



# Tijdschrift voor diergeneeskunde

<https://hdl.handle.net/1874/275471>

UWC 953

OORSPRONKELIJKE ARTIKELN

LEUKOSE (LEUKEMIE) EN KATTENLEUKEMIEVIRUS (FeLV) BIJ DE KAT

Leukaemia and Feline Leukaemia Virus (FeLV) in Cats

K. WEIJER\*) en W. MISDORP\*)

BIBLIOTHEEK DER RIJKSUNIVERSITEIT UTRECHT

Samenvatting

In dit artikel wordt een literatuuroverzicht gegeven over leukose bij de kat. Leukose (leukemie), meestal van lymfoiede type, is de meest voorkomende tumorziekte van de kat. In 1964 is ontdekt dat leukose van de kat veroorzaakt wordt door het kattenleukemievirus (FeLV). Uit experimenten bleek dat het FeLV verschillende typen van leukose kon veroorzaken. Ook kwam naar voren dat ook andere katteziekten, zoals bepaalde anaemieën, infectieuze peritonitis, glomerulo-nefritis, fibrosarcoma, en mogelijk ook mammacarcinoom in verband staan met FeLV. FeLV zou ook thymusatrofie en lymfoiede depletie en daardoor immunologische incompetentie veroorzaken. FeLV-antigeen is aangetoond in 90% van de leukose katten, in normale katten daarentegen slechts in 0,14%. Echter in normale katten uit groepen waar één of meerdere katten met leukose of katten met FeLV-geassocieerde ziekten aanwezig waren (geweest) werd het FeLV-antigeen in 32,5% van de gevallen gevonden. Van de normale FeLV-positieve katten bleek binnen 2 jaar 16,2% leukose te hebben gekregen, terwijl 7,5% gestorven was aan onbegrepen anemieën. De leukose frekwentie bleek 888 x zo groot dan verwacht. In 39% van sera van normale straatkatten werden antilichamen tegen FOCMA (feline oncornavirus-associated cell membrane antigen) gevonden. Hieruit volgt dat FeLV wijd verspreid voorkomt en dat veel katten besmet worden met FeLV zonder leukose te krijgen en alleen maar antistoffen tegen FeLV en/of FOCMA vormen, die na verloop van tijd weer kunnen verdwijnen. Het vinden van clusters vormde een sterke aanwijzing voor horizontale transmissie, welke vooral plaats zou vinden via de ademhalingswegen en via de urine. Mogelijk zou FeLV ook door vlooiën overgebracht kunnen worden. In Nederland zou iets aan de FeLV-besmetting van de kattenpopulatie kunnen worden gedaan door selectief bloeduitstrijkjes van verdachte of aan te kopen katten te testen op de aanwezigheid van FeLV door middel van de immunofluorescentie techniek. Daar de situatie in Nederland niet wezenlijk verschilt van die, geschetst in de literatuur, wordt, daar het mogelijk is om FeLV-antigeen aan te tonen, een aantal maatregelen voorgesteld om dragers van het virus op te sporen.

Summary

The literature on feline leukaemia is reviewed. Leukaemia, usually of the lymphoid type, is the commonest malignant disease in cats. In 1964, it was discovered that leukaemia in cats was due to feline leukaemia virus (FeLV). Experiments showed that FeLV was capable of causing various forms of leukaemia. It also emerged that other diseases of cats, such as particular forms of anaemia, infectious peritonitis, glomerulonephritis, fibrosarcoma and, possibly, mammary carcinoma were associated with FeLV. FeLV is also believed to cause atrophy of the thymus and lymphoid depletion, resulting in immunological incompetence. FeLV antigen was detected in 90 per cent of the cats affected with leukaemia, whereas it was only present in 0.14 per cent of the normal cats. FeLV antigen, however, was found to be present in 32.5 per cent of the cases in normal cats of groups which included (or had included) one or several cats with leukaemia or FeLV-associated forms of disease.

\*) Drs. K. Weijer en Dr. W. Misdorp; Dierenartsen verbonden aan het Nederlands Kanker Instituut, Antoni van Leeuwenhoekhuis, afdeling Pathologie, hoofd Dr. J. F. M. Delemarre, Plesmanlaan 121, Amsterdam.

RIJKSUNIVERSITEIT UTRECHT [Barcode] 0031 7788



Of the normal cats positive for FeLV, 16.2 per cent had developed leukaemia within two years, 7.5 per cent having died from unrecognized forms of anaemia. The incidence of leukaemia was 888 times as high as the anticipated incidence.

Antibodies to FOCMA (feline oncornavirus-associated cell membrane antigen) were found to be present in 39 per cent of the sera of normal alley cats. This shows that FeLV is a widespread virus and that a large number of cats may be contaminated with FeLV without developing leukaemia so that they will only produce antibodies to FeLV and/or FOCMA, which may disappear again in course of time.

The presence of clusters strongly suggested horizontal transmission which is believed to occur mainly through the respiratory tract and urine. FeLV might also be transmitted by fleas.

Something could be done about contamination of the cat population with FeLV in the Netherlands by selective testing of smears of suspected cats or cats to be purchased for the presence of FeLV by the fluorescent antibody technique.

As the situation in the Netherlands does not differ materially from that described in the literature, a number of measures designed to trace carriers of the virus is suggested as it is possible to detect the presence of FeLV antigen.

### Inleiding

Leukose is de meest voorkomende tumorziekte bij de kat en meestal van het lymfoïde type (3, 22, 32, 42, 45, 47).

Dorn e.m. (8) vonden in Californië een frekwentie van 438 gevallen per miljoen katten. Deze frekwentie is 2x zo groot als bij runderen en honden en 5x zo groot als bij de mens. De ziekte komt meer voor bij raskatten, zoals Siamesen en Burmesen en meer bij mannelijke dan bij vrouwelijke katten (33).

Enkele onderzoekers (16, 39, 53) vonden groepjes ten dele niet verwante katten (clusters) met hoge tumor frekwentie, waardoor een horizontale transmissie waarschijnlijk werd. Jarret e.m. (30) vonden hierin een stimulans om transmissieproeven uit te voeren. Zo werd ontdekt dat leukose experimenteel kon worden opgewekt door celvrij materiaal.

Tegelijkertijd, in 1964, werd door electronen microscopisch onderzoek gevonden dat een virus (C-deeltje) de veroorzaker van deze ziekte was (31). Dit virus werd kattenleukemievirus (feline leukaemia virus = FeLV) genoemd.

Al in 1908 door Ellerman en Bang (9) en in 1951 door Gross (15) werd gevonden dat leukose bij vogels en muizen door virussen werden veroorzaakt.

Echter, nu was een tumorvirus gevonden bij een dier dat in nauw contact met de mens in hetzelfde milieu leeft. Bovendien leken verschillende vormen

van leukose bij de kat in histologisch en klinisch opzicht sterk op verschillende vormen van leukemie bij de mens.

In 1969 (55) werd nog een, zeer sterk aan FeLV verwant, tumorvirus bij de kat gevonden dat fibrosarcomen veroorzaakte.

Door steeds meer onderzoekers (36, 40, 59) werd het belang ingezien van leukose bij de kat als model voor etiologische, pathogenetische en therapeutische studies van leukemie bij de mens. Dit was wel de belangrijkste reden dat er talrijke onderzoeken werden verricht naar de eigenschappen, de infectiviteit en de verspreiding van het virus.

Daar het mogelijk bleek FeLV in weefselkweek te kweken op menselijke cellen (28, 29, 43) ontstond er ongerustheid over de besmettelijkheid voor mensen.

De resultaten van onderzoeken bij mensen (vooral die welke veel met katten omgingen, zoals dierenartsen en diervverzorgers) naar FeLV-antigenen of antistoffen, gericht tegen dit virus, bleken gelukkig negatief (19).

In dit overzichtsartikel zullen achtereenvolgens de verschillende aspecten van leukose bij de kat en van FeLV de revue passeren en tevens zal ingegaan worden op het belang van gericht onderzoek in Nederland.

### Klinisch-Pathologisch onderzoek

Meer dan 80% van de leukosen zijn van het lymfoïde type. Hiervan kunnen 4 macroscopische hoofdgroepen worden onderscheiden (32):

### 1a. Multicentrische type

Klinisch wordt vooral vergroting van de oppervlakkig gelegen lymfklieren waargenomen. De andere organen die meestal aangetast zijn, in afnemende volgorde van frekwentie, zijn: milt, lever, nieren, longen, hart, digestietractus en beenmerg. Echter, leukemie wordt slechts in 15-20% van de gevallen gezien en kan intermitterend tijdens de ziekte optreden (32, 42). Lymfopenie en vooral ernstige anaemie wordt zeer vaak gevonden (5, 32, 42), evenals bij de alimentaire- en thymusvorm.

### 1b. Alimentaire type

Deze vorm komt waarschijnlijk het meest voor. De klinische klachten, zoals digestiestoornissen, vinden hun oorsprong in de aantasting van vooral de darmen. Ook de darmlymfklieren, lever, nieren en milt zijn vaak aangetast.

### 1c. Thymusvorm

De belangrijkste klinische klacht is benauwdheid, veroorzaakt door een grote tumormassa op de plaats van de thymus, vaak gecombineerd met vochtophoping in de thorax. Ook de bij de thymus gelegen lymfklieren kunnen aangetast zijn.

### 1d. Leukemie

De klinische klachten kunnen vaag zijn (vermagering, lusteloosheid). Er is tevens anaemie aanwezig. In het bloed wordt een verhoogd aantal ( $> 25.000/\text{mm}^3$ ) lymfoïede cellen gevonden. Vooral het beenmerg, de rode pulpa van de milt, het merggedeelte van de lymfklieren en de leversinussen zijn aangetast. Naast de macroscopische- kennen we ook een microscopische indeling naar celtype; stamcel type, lymfoblasten type, prolymfocyten of lymfocyten type, histiocyten of reticuluncel type en histiolymfocyten type.

Bij de verschillende macroscopische typen worden alle microscopische typen gevonden, alhoewel er wel voorkeuren worden gevonden, zoals b.v. prolymfocyten en lymfocyten bij de leukemie.

Volgens Jarrett (33) zou de verwarring in de naamgeving van de verschillende leukose-vormen verminderen, als er gebruik gemaakt zou worden van een dubbele naamgeving, nl. het macroscopische type, gevolgd door de microscopische.

### Andere vormen van leukose

De myeloïede vormen van leukose komen slechts in 20% van de gevallen voor en gaan vaak gepaard met leukemie.

De klinische klachten zijn, evenals bij de lymfatische vorm, specifiek (anaemie, lusteloosheid, vermagering).

Bij obductie valt de sterk vergrote milt op. Daarnaast is de lever vaak aangetast. De lymfklieren zijn matig vergroot. Het beenmerg is altijd aangetast en in het bloed wordt vaak een sterk verhoogd aantal leucocyten gevonden ( $100.000-300.000/\text{mm}^3$ ), alhoewel leukopenie kan voorkomen.

Naast myeloïede leukemie zijn er ook gevallen beschreven van monocyten leukose (22), plasmacel leukose (23) en mastcel leukose (42).

### Etiologie

In 1964 slaagde Jarrett e.m. (30) erin leukose over te brengen d.m.v. een celvrij homogenaat, op 4 pasgeboren katjes. Alle vier ontwikkelden leukose met een latentieperiode die varieerde van 9 tot 18 maanden.

Alhoewel de donor leed aan de thymusvorm van leukose kregen de besmette katjes de multicentrische en alimentaire vorm van leukose en varieerde het cytologisch beeld van prolymfocyten tot stamcel. Bij een tweede passage stierven er 2 katjes binnen 2 maanden aan acute leukemie.

Uit verdere experimenten is gebleken dat naast de verschillende vormen van lymfatische leukose ook myeloïede leukose kan worden geïnduceerd.

Mackey e.m. (40) besmette 37 katjes, waarvan er binnen  $3\frac{1}{2}$  jaar 13 leukose kregen, 13 aan andere ziekten stierven en 11 in leven bleven. Alimentaire en multicentrische leukose trad op voor-

dat de katjes 16 maanden oud waren, terwijl de thymusvorm en myeloïede leukemie zich alleen ontwikkelden in katjes die ouder dan 2 jaar waren. Lymfatische leukemie bleek niet leeftijdsgebonden.

Bij 5 van de 13 katjes werd bij obductie alleen thymusatrofie en lymfoïede depletie gevonden.

Geslaagde transmissieproeven werden ook door andere onderzoekers verricht (47, 48, 57, 59).

Eerst door J a r r e t t e.m. en later door andere onderzoekers (37, 38, 47) werden virusdeeltjes gevonden d.m.v. electronen microscopisch onderzoek. Dit virus werd kattenleukemievirus (FeLV) genoemd. Het kon worden aangetoond in tumorweefsel, in besmette embryonale kattencellen en in bloedplaatjes van experimenteel besmette katjes.

De morfologie van het FeLV kwam overeen met dat van de muizen- en vogel leukose (oncornavirus). Het virus (diameter  $\pm 100$  nm) wordt extracellulair gevonden en gevormd aan de celmembraan door middel van knopvorming (budding) (21, 27, 31, 38, 47, 57). Behalve dat het virus in weefselkweek in kattencellen kan groeien (31, 48), is het ook mogelijk gebleken het virus te laten groeien in mensen-, honden- en varkenscellen (28, 29).

R i c k a r d e.m. (48) infecteerde pasgeboren honden met FeLV waarna leukose ontstond. Uit deze experimenteel opgewekte leukose kon het FeLV weer terug worden geïsoleerd. Tot nu toe is het niet gelukt bij andere species (bavianen, marmosets) leukose op te wekken door FeLV-infectie (33).

### Immunologie

Uit de bestudering van murine- en aviaire leukose systemen was al gebleken dat het virus type-specifieke en groeps- of species-specifieke antigenen bezit. Eén van de groep-specifieke antigenen (interspecies gs-3) blijkt zowel in muizen leukemievirus (MuLV) als in FeLV en FeSV voor te komen (12, 14, 26, 52). Door middel van verschillende immunologische technieken kon FeLV of

FeLV-antigenen worden opgespoord in materiaal van diverse oorsprong (17, 20, 50, 51, 52, 54). Zo bleek dat FeLV d.m.v. de immunofluorescentie techniek in 90% van de katten met leukose kon worden aangetoond (19). Een mogelijke verklaring hiervoor zou kunnen zijn dat bij 10% van de leukose katten na infectie door FeLV, waardoor tumorcellen ontstaan, een zodanige antistofproductie optreedt dat de antigeenproductie geremd wordt, waardoor het FeLV-antigeen niet meer kan worden aangetoond. Echter, ook bij een aantal katten met andere katteziekten, zoals infectieuze peritonitis, fibrosarcomen en anaëmiën, kon FeLV-antigeen in relatief hoog percentage worden aangetoond in het perifere bloed d.m.v. de immunofluorescentie test (16, 18, 19). Naast zieke katten werd ook een groot aantal gezonde katten onderzocht.

Er werden daarbij 2 groepen onderscheiden:

1. normale katten uit een groep („huishoud”) waar één (a) of meerdere (b) katten met leukose of katten lijdend aan FeLV-geassocieerde ziekten (c) aanwezig (geweest) waren;
2. normale katten uit een groep waar dat niet het geval was.

In groep 1 waren 32,5% (177/543) van de onderzochte katten positief. Opvallend was dat dit percentage voor 1a, 1b en 1c respectievelijk 19,5%, 43,6% en 15,5% bedroeg. Dat wil dus zeggen dat katten uit een groep waarin 2 of meer katten met leukose aanwezig waren (geweest) een 2x zo grote kans op leukose of FeLV-geassocieerde katteziekten hebben dan katten uit groepen met maar één leukose kat.

Van groep 2 bleken maar 0,14% (2/1462) katten positief te zijn voor FeLV (19).

Uit een electronen microscopisch onderzoek van R i g g s (49) bleek dat er geen virusdeeltjes werden gevonden bij normale katten en wel bij katten met verschillende tumoren (58%) en bij katten met niet tumorreuse ziekten (44%).

Antistoffen tegen FeLV werden door R i g g s (49) bij 5% van de normale

katten gevonden, terwijl dat percentage bij de groep met tumoren en die met niet tumoreuze ziekten resp. 33% en 41% bedroeg.

Door Essex e.m. (10, 11) werden in pasgeboren katjes, wier moeder in eerdere nesten met FeLV geïnfecteerde katjes had gezoogd, antistoffen gevonden, gericht tegen een membraan antigeen dat ontstaat wanneer een kattercel door een katten tumorvirus wordt besmet (FOCMA = feline oncornavirus-associated cell membrane antigen).

Ook Jarrett e.m. (36) vonden bij normale katjes, die samengebracht waren met FeLV-geïnfecteerde katjes, antistoffen gericht tegen FOCMA, die eventueel ook weer konden verdwijnen. Jarrett e.m. (35) konden ook antistoffen tegen FOCMA in 39% van normale straatkatten in Glasgow aantonen. FeLV blijkt dus wijd verspreid voor te komen. De besmetting resulteert vaak alleen in vorming van antistoffen tegen FeLV en/of FOCMA, zonder dat FeLV of FeLV-antigeen kan worden aange- toond.

Hardy e.m. (19) hebben onderzocht wat nu het verdere verloop is van de FeLV-positieve normale katten. Van 148 FeLV-positieve katten die vervolgd konden worden bleek 16,2% histologisch bevestigd leukose te hebben gekregen, terwijl 7,5% gestorven was aan onbegrepen anaemieën. De gemiddelde tijd, verstreken tussen de ontdekking van FeLV en het optreden van leukose was 5,3 maanden, met een spreiding van 1-24 maanden.

Hieruit bleek dat de geobserveerde leukose frekwentie 888 x groter was dan de verwachte frekwentie (18,3 gevallen/100.000 katten/5,3 maanden) (6). Als we bovendien de leukose- en de anaemie katten combineren dan blijkt dat zich bij 23,7% van alle FeLV-positieve normale katten een FeLV-geassocieerde ziekte ontwikkelt.

### Natuurlijke transmissie

De verspreiding van virus kan op twee manieren geschieden: via verticale (via gameten, van ouders op nakomelingen)

en via horizontale (contact-infectie tussen al of niet verwante dieren) transmissie.

Het vinden van clusters niet-verwante katten met leukose in verschillende groepen deed denken aan horizontale transmissie van FeLV.

Jarrett e.m. (36) vonden dat een deel van de katjes, welke gedurende een bepaalde tijd samengebracht waren met door FeLV besmette katjes of katten met spontane leukose, leukose kregen. Bij een ander deel kon alleen virus (antigeen) worden aangetoond en bij weer een ander deel alleen maar antistofen, gericht tegen FeLV of antistoffen gericht tegen FOCMA.

Uit bovenstaande onderzoeken blijkt wel dat de horizontale transmissie van FeLV zeer belangrijk is, alhoewel het bestaan van verticale transmissie niet geheel uitgesloten kan worden.

Gardner e.m. (13) vonden FeLV in speeksel en speekselklieren van katten met leukose. Experimenteel is het gelukt om katten intranasaal met FeLV te besmetten, waarbij leukose ontstond (24).

Jarrett (36) vond bij een uitgebreid electronen microscopisch onderzoek van katten met spontane leukose, van experimenteel besmette katten en van een gezonde kat, die in contact was geweest met de laatste groep, in bijna alle gevallen FeLV in het beenmerg (16/17) en in het trachea-slijmvlies (16/18). In de helft van de gevallen werd het virus ook in de speekselklieren (7/14) gevonden en in 2/8 gevallen in het blaasslijmvlies. In één van deze gevallen kon FeLV gekweekt worden uit de urine. De besmetting gaat volgens Jarrett meestal via de ademhalingswegen en mogelijk ook via de urine.

Volgens Hardy e.m. (19) kunnen vectoren een rol spelen bij de besmetting met FeLV, daar het hun gelukt is FeLV te isoleren uit vlooien die bloed hadden gezogen op een geaestheeerde leukose kat. Ook zou het volgens deze schrijvers mogelijk zijn FeLV over te brengen d.m.v. bloedtransfusies.

## Pathogenese

Belangrijk werk over dit onderzoek is gepubliceerd door Mackey e.m. (41). Hierbij werden spontane en experimenteel opgewekte gevallen van leukose bestudeerd. Er bleek toen dat de plaatsen van tumorcelproliferatie en de verspreidingsroutes door de primaire en secundaire lymfoïede organen verschilden voor de 4 macroscopische types van leukose. Bij de *alimentaire* vorm bleek ook in ogenschijnlijk normale Peyerse plaques en mesenteriale lymfklieren — in de kiemcentra — proliferatie van tumorcellen aanwezig te zijn. De meeste aangetaste katten, welke vaak vrij oud waren, hadden een atrofische thymus.

De *multicentrische* vorm werd gekenmerkt door tumoröse vergroting van de lymfklieren en de milt, vooral en beginnend in de paracorticale thymusafhankelijke gebieden. De thymus zelf was meestal normaal.

De *thymusvorm* werd gekenmerkt door een grote tumor in het voorste mediastinum, terwijl tevens de paracorticale gebieden van sternale en mediastinale lymfklieren eveneens aangetast waren.

Bij de echte *leukemie* werden er geen tumoren gevonden, maar wel veel tumorcellen in het beenmerg, de rode pulp van de milt, in het mergedeelte van de lymfklieren, in de leversinussen en in het bloed (meestal  $> 70.000/\text{mm}^3$ ). De thymus was, ook bij jonge katten, atrofisch en vaak was anaemie aanwezig.

De belangrijkste conclusies waren dat elk lymfatisch neoplastisch syndroom een eigen wijze van ontwikkeling heeft en bovendien dat de tumorcellen de route volgen die ook de immunocompetente lymfatische cellen volgen. Zo volgen tumorcellen bij de thymus- en de multicentrische vorm de route van de thymusafhankelijke lymfocyten. Bij leukemie is de verspreiding primair haematogeen.

### Andere met FeLV-geassocieerde kattenziekten

Verschillende niet tumoröse lesies lijken geassocieerd met FeLV-infectie, zoals bepaalde anaemieën, atrofie van de thy-

mus met immunologische deficiëntie, membraneuse glomerulo-nefritis en infectieuze peritonitis. De door FeLV veroorzaakte thymusatrofie en lymfoïede depletie en daarna de incompetentie van het immunologisch afweerapparaat, zou de oorzaak zijn dat andere kattenziekten een kans krijgen, waardoor de katten doodgaan voordat er leukose optreedt (1, 25, 40, 44).

Ook bleek er door Anderson en Jarrett (2) een significant verband gevonden te zijn tussen leukose en membraneuse glomerulo-nefritis, mogelijk veroorzaakt door antigeen-antistof complexen.

Bij katten die leden aan infectieuze anaemie, veroorzaakt door *Hemobartonella felis*, bleek een veel hogere leukose frequentie voor te komen dan verwacht.

Mogelijk dat door de veroorzaakte anaemie het reticulo-endotheliale weefsel wordt geprikkeld, waardoor het al aanwezige FeLV de kans zou krijgen leukose te veroorzaken (46).

Uit het onderzoek van Hardy (19), waarbij verschillende groepen werden onderzocht, bleek o.a. dat de aanwezigheid van katten met infectieuze peritonitis de kans op het krijgen van leukose bij de andere katten verhoogde.

### Andere met FeLV-geassocieerde tumorziekten bij de kat

De ontdekking van virusleukemie bij de vogel en de muis werd gevolgd door de vondst van overbrengbare weke delen sarcomen in beide species. Deze worden veroorzaakt door een oncornavirus dat sterk gelijkt op de leukemie virussen.

Ook bij de kat werd door Snyder en Theilen een sarcoom virus (FeSV) bij katten gevonden dat fibrosarcomen in katten, honden en marmoset apjes kon opwekken (55). In de oorspronkelijke en opgewekte tumoren konden typische virusdeeltjes (van het C-type) worden gevonden, die immunologisch en morfologisch niet kunnen worden onderscheiden van FeLV. Mogelijk kan het FeSV beschouwd worden als een sarcomagene variant van het FeLV (58). Het bleek dat bij katten die op oudere leef-



tijd geïnfecteerd werden, de latentieperiode langer was dan bij jonge geïnfecteerde katten. Er bestaat dus een duidelijk verband tussen de latentieperiode enerzijds en de virus dosis en de leeftijd van de acceptor anderzijds (56). Bij besmette katjes konden ook weer antistoffen tegen FOCMA worden aangetoond. Ook bleek dat deze antistoffen, afhankelijk van de hoeveelheid, een zekere bescherming konden bieden tegen nieuwe besmetting of uitgroei van de tumor. De antistoffen bleken passief van moeder op nakomelingen over te gaan (12).

De aanwezigheid van C-deeltjes in 25% (6/24) en de aanwezigheid van FeLV-antigeen in 22% (11/51) van de mammacarcinomen bij katten is mogelijk meer dan toevallig en misschien speelt het FeLV of een daaraan verwant virus een etiologische rol bij het ontstaan van het mammacarcinoom bij de kat (60).

### De situatie in Nederland

Dat de situatie in Nederland afwijkt van de hierboven geschetste, is niet aannemelijk. Uit de voorlopige resultaten van ons eigen onderzoek, waarover later uitvoeriger zal worden gerapporteerd, blijkt: 1. dat het bloed en het beenmerg van katten met leukose meestal positief is voor FeLV-antigeen in de immunofluorescentie (IF) test; 2. dat het bloed en het beenmerg van normale katten bijna nooit positief is en 3. dat er hier in Nederland ook clusters voorkomen van leukose en FeLV-geassocieerde ziekten, speciaal in kattefokkerijen.

Omdat FeLV-besmette katten (zonder zelf nog ziek te zijn) het FeLV kunnen overbrengen op gezonde andere katten in hun directe omgeving, waardoor deze katten dan zelf op hun beurt weer andere katten kunnen besmetten en zelf een grote kans lopen om leukose of een FeLV-geassocieerde ziekte te krijgen, lijkt het ons van belang dat — ook hier in Nederland — een aantal maatregelen worden genomen:

1. het testen van bloeduitstrijken van aan te kopen katten op het voorkomen van FeLV-antigeen d.m.v. de

IF-test. Dit moet gebeuren voordat de kat met andere katten in contact komt, dus voordat eventuele besmetting kan plaats vinden.

2. Het testen van bloeduitstrijken van katten uit fokkerijen waar eerder leukose of een aan FeLV-geassocieerde ziekte is gediagnostiseerd. Dit om eventuele aanwezigheid van FeLV in deze fokkerij aan te tonen, resp. uit te sluiten.
3. Vanwege het infectiegevaar zou het aan te bevelen zijn dat FeLV-positieve katten worden uitgesloten van verdere fok en van het bezoek aan tentoonstellingen en op z'n minst geïsoleerd worden.
4. Nakomelingen van leukose katten, van FeLV-positieve katten en van katten met FeLV-geassocieerde ziekten, zouden moeten worden getest op het voorkomen van FeLV.

Al deze maatregelen zouden ertoe kunnen bijdragen dat de verspreiding van FeLV enigszins zou worden tegengegaan, waardoor het aantal katten met leukose of met FeLV-geassocieerde ziekten (vaak kostbaar fokmateriaal), kan worden gedrukt.

Het volkomen uitroeien van het FeLV zal waarschijnlijk een onhaalbare zaak zijn, mede gezien de resultaten van het onderzoek van J a r r e t t (35), waarbij bleek dat 39% van de straatkatten antistoffen, gericht tegen FOCMA, bezaten, dus besmet moeten zijn geweest met FeLV.

In het Antoni van Leeuwenhoekhuis is sinds kort de mogelijkheid geschapen om d.m.v. de IF-test bloeduitstrijkjes te onderzoeken op de aanwezigheid van FeLV-antigeen.

De gang van zaken betreffende het testen van bloeduitstrijken van verdachte of zieke katten is als volgt: Van de te onderzoeken kat worden 4 bloeduitstrijken gemaakt (*lege artis*), die aan de lucht worden gedroogd.

De gebruikte voorwerpglaasjes moeten vetvrij zijn en niet fluorescerend. Ze kunnen dan met de post (zeer goed verpakken: breekbaar!) tezamen met de anamnese worden opgestuurd naar

Dierenarts K. Weijer  
Antoni van Leeuwenhoekhuis  
Plesmanlaan 121  
Amsterdam

Voor ons onderzoek zijn enkele gegevens noodzakelijk:

1. ras, geslacht, leeftijd van de kat; naam en adres eigenaar en naam en adres van de dierenarts;
2. is de kat geïmporteerd uit het bui-

tenland; zo ja, uit welk land en wanneer;

3. welke zijn de symptomen;
4. hoeveel katten zijn er aanwezig in het huishouden;
5. zijn er katten uit dit huishouden gestorven aan leukose of aan een FeLV-  
verwante ziekte; is deze diagnose door morfologisch onderzoek bevestigd?

#### LITERATUUR

1. Anderson, L. J., Jarrett, W. F. H., Jarrett, O. and Laird, H. M.: Feline leukemia-virus infection of kittens: Mortality associated with atrophy of the thymus and lymphoid depletion. *J. Natl. Cancer Inst.*, 47, 807, (1971).
2. Anderson, L. J. and Jarrett, W. F. H.: Membranous glomerulonephritis associated with leukaemia in cats. *Res. Vet. Sc.*, 12, 179, (1971).
3. Cotchin, E.: Neoplasms in cats. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 45, 671, (1952).
4. Cotchin, E.: Neoplasms in the domestic cat. General articles. Further examples of spontaneous neoplasms in the domestic cat. *Brit. Vet. J.*, 112, 263, (1956).
5. Crighton, G. W.: The haematology of lymphosarcoma in the cat. *Vet. Rec.*, 82, 155, (1968).
6. Dorn, C. R., Taylor, D. O. N. and Hibbard, H. H.: Epizootiologic characteristics of canine and feline leukemia and lymphoma. *Am. J. Vet. Res.*, 28, 993, (1967).
7. Dorn, C. R., Taylor, D. O. N., Frye, F. L. and Hibbard, H. H.: Survey of animal neoplasms in Alameda and Contra Costa Counties, California, I. Methodology and description of cases. *J. Natl. Cancer Inst.*, 40, 295, (1968).
8. Dorn, C. R., Taylor, D. O. N., Schneider, R., Hibbard, H. H. and Klauber, M. R.: Survey of animal neoplasms in Alameda and Contra Costa Counties, California, II. Cancer morbidity in dogs and cats from Alameda County. *J. Natl. Cancer Inst.*, 40, 307, (1968).
9. Ellerman, V. and Bang, O.: Experimentelle Leukämie bij Hühnern. *Zbl. Bakt. (1 Abt. Orig.)*, 46, 595, (1908).
10. Essex, M., Klein, G., Snyder, S. P. and Harrold, J. B.: Antibody to feline oncornavirus-associated cell membrane antigen in neonatal cats. *Int. J. Cancer*, 8, 384, (1971).
11. Essex, M., Cotter, S. M. and Carpenter, J. L.: Feline virus-induced tumors and the immune response: Recent developments. *Am. J. Vet. Res.*, 34, 809, (1973).
12. Essex, M. and Snyder, S. P.: Feline oncornavirus-associated cell membrane antigen. I. Serologic studies with kittens exposed to cell-free materials from various feline fibrosarcomas. *J. Natl. Cancer Inst.*, 51, 1007, (1973).
13. Gardner, M. B., Rongey, R. W. and Johnson, E. V. et al.: C-type tumor virus particles in salivary tissue of domestic cats. *J. Natl. Cancer Inst.*, 47, 561, (1971).
14. Geering, G., Hardy, W. D., Old, L. J. and Hawen, E. de: Shared group specific antigen of murine and feline leukemia viruses. *Virology*, 36, 678, (1968).
15. Gross, L. A.: "Spontaneous" leukaemia developing in C3H-mice following inoculation in infancy with AK-leukaemic extracts, or AK-embryos. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 76, 27, (1951).
16. Hardy, W. D. Jr., Geering, G., Old, L. J. and Hawen, E. de: Feline leukemia virus: Occurrence of viral antigen in the tissues of cats with lymphosarcoma and other diseases. *Science*, 166, 1010, (1969).
17. Hardy, W. D., Geering, G., Old, L. J., Hawen, E. de, Brodey, R. S. and McDonoughs, S. K.: Serological studies of the feline leukemia virus. Proc. 4th Int. Symp. Comp. Leukemia Res. Cherry Hill, 1969. *Bibl. Haematol.* 36, 343, (1970), Karger, Basel/New York.
18. Hardy, W. D. Jr.: Immunodiffusion studies of feline leukemia and sarcoma. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 158, 1060, (1971).

19. Hardy, W. D. Jr., Hess, P. W., Essex, M. and Cotter, S.: Horizontal transmission of feline leukaemia virus. *Nature (London)*, 244, 266, (1973).
20. Hardy, W. D. Jr., Hirshaut, Y. and Hess, P.: Detection of the feline leukemia virus and other mammalian oncornaviruses by immunofluorescence. *5th Int. Symp. Comp. Leukaemia Res., Bibl. Haematol.* 34, 778, (1973), Karger, Basel/New York
21. Hertz, A., Theilen, G. H., Shalm, O. W. and Munn, R. J.: C-type virus in bone marrow cells of cats with myeloproliferative disorders. *J. Natl. Cancer Inst.*, 44, 339, (1970).
22. Holzworth, J.: Leukemia and related neoplasms in the cat. I. Lymphoid malignancies. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 136, 47, (1960).
23. Holzworth, J. and Meier, H.: Reticulum cell myeloma in a cat. *Cornell Vet.*, 47, 302, (1957).
24. Hoover, E. A., McCullough, C. B. and Griesemer, R. A.: Intranasal transmission of feline leukaemia. *J. Natl. Cancer Inst.*, 48, 973, (1972).
25. Hoover, E. A., Perryman, L. E. and Kociba, G. J.: Early lesions in cats inoculated with feline leukemia virus. *Cancer Res.*, 33, 145, (1973).
26. Huebner, R. J., Kello, G. L. and Sarma, P. S. et al.: Groupspecific (gs) antigen expression of the C-type RNA tumor virus genome during embryogenesis: Implications for ontogenesis and oncogenesis. *Proc. Natl. Acad. Sc. USA*, 67, 366, (1970).
27. Jarrett, O., Laird, H. M., Crighton, G. W., Jarrett, W. F. H. and Hay, D.: Advances in feline leukemia. *Bibl. Haematol.*, 31, 244, (1968).
28. Jarrett, O., Laird, H. M. and Hay, D.: Growth of feline leukaemia virus in human cells. *Nature (London)*, 224, 1208, (1969).
29. Jarrett, O., Laird, H. M. and Hay, D.: Growth of feline leukemia virus in human, canine and porcine cells. *Bibl. Haematol.*, 36, 387, (1970).
30. Jarrett, W. F. H., Martin, W. B., Crighton, G. W., Dalton, R. G. and Stewart, M. F.: Leukaemia in the cat. Transmission experiments with leukaemia (lymphosarcoma). *Nature (London)*, 202, 566, (1964a).
31. Jarrett, W. F. H., Crawford, E. M., Martin, W. B. and Davie, F.: Leukaemia in the cat. A virus-like particle associated with leukaemia (lymphosarcoma). *Nature (London)*, 202, 567, (1964b).
32. Jarrett, W. F. H., Crighton, G. W. and Dalton, R. G.: Leukaemia and lymphosarcoma in animals and man. I. Lymphosarcoma or leukaemia in the domestic animals. *Vet. Rec.*, 79, 693, (1966).
33. Jarrett, W. F. H.: Feline leukemia. *Int. Rev. Exp. Pathol.*, 10, 243, (1971).
34. Jarrett, W. F. H., Anderson, L. J., Jarrett, O., Laird, H. M. and Stewart, M. F.: Myeloid leukaemia in a cat, produced experimentally by feline leukaemia virus. *Res. Vet. Sc.*, 12, 385, (1971).
35. Jarrett, W. F. H., Essex, M., Mackey, L. J., Jarrett, O. and Laird, H.: Brief communication: Antibodies in normal and leukemic cats to feline oncornavirus-associated cell membrane antigens. *J. Natl. Cancer Inst.*, 51, 261, (1973b).
36. Jarrett, W. F. H., Jarrett, O., Mackey, L., Laird, H., Hardy, W. D. Jr. and Essex, M.: Horizontal transmission of leukemia virus and leukemia in the cat. *J. Natl. Cancer Inst.*, 51, 833, (1973a).
37. Kawakami, T. G., Theilen, G. H., Dungworth, D. L., Munn, R. J. and Beal, S. G.: „C”-type viral particles in plasma of cats with feline leukemia. *Science*, 158, 1049, (1967).
38. Laird, H. M., Jarrett, O., Crighton, G. W. and Jarrett, W. F. H.: An electron microscopic study of virus particles in spontaneous leukemia in the cat. *J. Natl. Cancer Inst.*, 41, 867, (1968).
39. Loeb, W. F.: In „Feline Medicine and Surgery”, E. J. Calcoll Ed., 238, Amer. Vet. Publ., California (1964).
40. Mackey, L. J., Jarrett, W. F. H., Jarrett, O. and Laird, H. M.: An experimental study of virus leukemia in cats. *J. Natl. Cancer Inst.*, 48, 1663, (1972).
41. Mackey, L. J. and Jarrett, W. F. H.: Pathogenesis of lymphoid neoplasia in cats and its relationship to immunologic cell pathways. I. Morphologic aspects. *J. Natl. Cancer Inst.*, 49, 853, (1972).
42. Nielsen, S. W.: Spontaneous hematopoietic neoplasms of the domestic cat. *J. Natl. Cancer Inst., Monograph*, 32, 73, (1969).



43. O'Conner, T. and Fischinger, P.: Fysical alterations of a murine leukaemia virus complex in a mammalian cell culture. *Bibl. Haematol.*, 36, 250, (1970).
44. Perryman, L. E., Hoover, E. A. and David, S. Y.: Immunologic reactivity of the cat: Immunosuppression in experimental feline leukaemia. *J. Natl. Cancer Inst.*, 49, 1357, (1972).
45. Priester, W. A. and Mantel, N.: Occurrence of tumors in domestic animals. Data from 12 United States and Canadian colleges of veterinary medicine. *J. Natl. Cancer Inst.*, 47, 1333, (1971).
46. Priester, W. A. and Hayes, H. M.: Brief communication: Feline leukemia after feline infectious anaemia. *J. Natl. Cancer Inst.*, 51, 289, (1973).
47. Rickard, C. G., Gillespie, J. H., Lee, K. M., Noranha, F., Post, J. E. and Savate, E. L.: Transmission and electron microscopy of lymphocytic leukemia in the cat. *Bibl. Haematol.*, 31, 282, (1968).
48. Rickard, C. G., Post, J. E., Noranha, F. and Barr, L. M.: A transmissible virus-induced lymphocytic leukemia of the cat. *J. Natl. Cancer Inst.*, 42, 987, (1969).
49. Riggs, J. L., Oshiro, L. S., Taylor, D. O. N. and Cennette, E. H.: Prevalence of type-C virus and antibodies in normal cats and cats with neoplasia. *J. Natl. Cancer Inst.*, 51, 449, (1973).
50. Sarma, P. S., Basker, J. F., Huebner, R. J., Old, L. J. and Hardy, W. D.: Feline leukemia virus: Detection of group-specific viral antigen and infectious virus by a complement-fixation test. *Bibl. Haematol.*, 36, 368, (1970a).
51. Sarma, P. S., Huebner, R. J., Basker, J. F., Vernon, L., Gilden, R. V. and Toni, R.: Feline leukemia virus detection *in vitro*. *Virology*, 41, 377, (1970b).
52. Schäfer, W., Lange, J., Bolognesi, D. P., Noranha, F., Post, J. E. and Rickard, C. G.: Isolation and characterization of two group-specific antigens from feline leukemia virus. *Virology*, 44, 73, (1971).
53. Schneider, R., Frye, F. L., Taylor, D. O. N. and Dorn, C. R.: A household cluster of feline malignant lymphoma. *Cancer Res.*, 27, 1316, (1967).
54. Sibal, L. S., Finn, M. A., Plata, E. J., Kohler, B. A., Noranha, F. and Lee, K. M.: Methods for the detection of viral antigen and antibody to a feline leukemia virus (a preliminary report). *J. Natl. Cancer Inst.*, 45, 607, (1970).
55. Snyder, S. P. and Theilen, G. H.: Transmissible feline fibrosarcoma. *Nature (London)*, 221, 1074, (1969).
56. Snyder, S. P. and Dungworth, D. L.: Pathogenesis of feline fibrosarcomas: Dose and age effects. *J. Natl. Cancer Inst.*, 51, 793, (1973).
57. Theilen, G. H., Dungworth, D. L. and Kawakami, T. G.: Leukemia in animals and man. *Calif. Med.*, 108, 14, (1968).
58. Theilen, G. H.: The present status of the leukemia-sarcoma complex in man and lower animals. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 157, 1742, (1970).
59. Theilen, G. H., Dungworth, D. L., Kawakami, T. G., Munn, R. J. and Ward, J. M.: Experimental induction of lymphosarcoma in the cat with „C”-type virus. *Cancer Res.*, 30, 401, (1970).
60. Weijer, K., Calafat, J., Daams, J. H., Hageman, Ph. C. and Misdorp, W.: Feline malignant mammary tumors. II. Immunologic and electronmicroscopic investigations into a possible viral etiology. *J. Natl. Cancer Inst.*, 52, 673, (1974).

# DE VERBREIDING VAN BESMETTINGEN MET ZWOEGERS- ZIEKTEVIRUS BIJ DE NEDERLANDSE SCHAPEN

*The incidence of the maedi-visna virus infections in the Netherlands*

G. F. DE BOER en C. TERPSTRA\*)

## Samenvatting

De resultaten van het serologisch onderzoek naar het voorkomen van besmettingen met zwoegerziektevirus worden beschreven. Op schapebedrijven in de provincies Groningen, Friesland, Noord- en Zuid-Holland werden 2912 sera verzameld van schapen die ouder waren dan 1 jaar. Met de complementbindingsreactie en de agargeldiffusietest werden antistoffen aangetoond bij 28.5% van deze sera. De besmetting bleek op ca. 80% van de onderzochte bedrijven voor te komen.

## Summary

The results of a serological survey on the incidence of maedi-visna virus infection in the Netherlands are reported. A total number of 2912 sera were collected from sheep over twelve months of age on farms on which more than fifty adult sheep were kept in the provinces of Groningen, Friesland, North Holland and South Holland. Antibodies were detected in 28.5 per cent of these sera by the complement fixation and agar gel diffusion tests. Antibodies to the virus were found to be present in one or more sheep on approximately 80 per cent of the farms.

Zwoegerziekte veroorzaakt in ons land de grootste schade in de gebieden langs de zee kust. In de provincies Groningen, Friesland, Noord-Holland, Zuid-Holland en Zeeland zijn bedrijven bekend waar de infectie jaarlijks een sterfte van 15% bij de volwassen schapen veroorzaakt. De ziekte is ook bekend in andere streken van ons land maar de directe schade blijft hier beperkt. Dit wordt toegeschreven aan de mildere klimatologische omstandigheden. Het feit dat de schapehouderij hier op kleinere schaal wordt bedreven is waarschijnlijk eveneens van belang.

Ressang *et al.* (1) hebben getracht een inventarisatie te maken van de in Nederland voorkomende chronische longziekten door het bestuderen van pathologisch-anatomische veranderingen in de longen van 561 slachtschapen, die op het Amsterdamse abattoir werden aangevoerd. Het materiaal vormde echter geen verantwoorde steekproef uit de gehele schapepopulatie en was dus niet geschikt voor het verkrijgen

van een betrouwbaar inzicht in de verbreiding van zwoegerziekte. Wel werd geconcludeerd dat de aandoening zeer veel voorkomt. Bij dit onderzoek werd geen enkele aanwijzing verkregen voor het bestaan van jaagsiekte in ons land.

Door het beschikbaar komen van een aantal serologische technieken voor het aantonen van antistoffen tegen zwoegerziektevirus, werd het mogelijk een „random sample” uit de verschillende leeftijdscategorieën van de gehele schapestapel te onderzoeken. De resultaten van het onderzoek van 2912 sera met behulp van de complementbindingsreactie en de agargeldiffusietest worden in dit artikel beschreven.

## Materialen en methoden

In de zomer van 1971 werden 2912 sera verzameld met de medewerking van de Gezondheidsdiensten voor Dieren en een groot aantal praktiserende collega's in de provincies Groningen, Friesland, Noord- en Zuid-Holland. De serummonsters waren afkomstig van schapen die alle ouder waren dan 1 jaar.

In deze vier provincies komt ongeveer 80%

\*) Dr. G. F. de Boer en Dr. C. Terpstra, Centraal Diergeneeskundig Instituut, Afdeling Virologie, Houtribweg 39, Lelystad.

Dit onderzoek werd uitgevoerd met financiële steun van de Afdeling Diergeneeskunde T.N.O.

van de gehele Nederlandse schapestapel voor en naar schatting werd hiervan 1.5% onderzocht. Uitsluitend bedrijven met meer dan 50 schapen waren bij het onderzoek betrokken.

Ze werden als volgt bemonsterd: van de eerste 100 schapen, van 100 tot 200, van 200 tot 500 en van het aantal dieren boven 500 werden respectievelijk 20%, 10%, 5% en 2% bloedmonsters verzameld. De sera werden verzameld en bij  $-20^{\circ}\text{C}$  bewaard tot de datum van onderzoek. Ze werden onderzocht met de complementbindingsreactie (CBR) en de agargelddiffusietechniek (AGDT).

Voor de beschrijving van deze serologische technieken wordt verwezen naar eerder verschenen publikaties (2, 3). In verband met het grote aantal te onderzoeken sera werden de volumina van de verschillende ingrediënten van de CBR aangepast aan het microtiter-systeem\*).

Een bedrijf werd positief beschouwd wanneer met behulp van de CBR of de AGDT bij één of meer sera antistoffen werden aangetoond.

## Resultaten

De resultaten van het onderzoek worden samengevat in de tabellen 1 en 2. Respectievelijk 26.3% en 8.5% van de sera werden positief bevonden met de AGDT en de CBR. De AGDT is dus gevoeliger dan de CBR voor het aantonen van antistoffen ten opzichte van zwoegerziektevirus. De correlatie tussen de bevindingen met deze technieken bij de individuele sera was soms gering. Vandaar dat alle sera met beide serologische methodieken werden onderzocht en de gesummeerde bevindingen in de einduitslagen zijn verwerkt.

Met de AGDT en de CBR werden respectievelijk 76.6% en 49.6% van de onderzochte bedrijven positief bevonden. Bij combinatie van deze gegevens bleek dat zelfs op 80.1% van de bedrijven een besmetting met zwoegerziektevirus voorkomt. Gemiddeld was per bedrijf ongeveer een vijfde deel van het aantal ingezonden monsters positief, maar de positieve bevindingen toonden een grote variatie. Een enkele maal waren alle serummonsters van een schapehouder positief en soms bleek slechts één enkel serummonster antistoffen te bevatten.

## Bespreking en conclusies

De beschreven resultaten komen overeen met de bevindingen van Gudnadóttir *et al.* (4) in IJsland bij een koppel schapen die werd opgeruimd in het kader van de „maedi“-bestrijding. Zoals bekend wordt de progressieve interstitiële pneumonie bij schapen in IJsland maedi genoemd. „Visna” is de cerebrale vorm van de ziekte. De IJslandse onderzoekers toonden met de CBR antistoffen aan bij 23 serummonsters van in totaal 35 schapen. De positieve sera waren alle afkomstig van dieren die ouder waren dan 2 jaar.

Het was bekend dat bij experimenteel besmette dieren antistoffen tegen zwoegerziektevirus worden gevormd welke, indien eenmaal aantoonbaar, gedurende het verdere leven van het dier aanwezig blijven. Bij natuurlijke infecties echter lagen de antistoftiters steeds op een aanmerkelijk lager niveau en zelfs in een aantal gevallen waarbij de dieren aan zwoegerziekte te gronde gingen, waren antistoffen op geen enkele manier aantoonbaar. Deze gegevens waren voor ons aanleiding te veronderstellen dat een steekproef van 10 à 20% van de oudere dieren per bedrijf toereikend zou zijn voor het verkrijgen van enig inzicht in de verbreiding van besmettingen met zwoegerziektevirus. De resultaten van het onderzoek hebben deze opvatting bevestigd.

Beide serologische technieken tonen uitsluitend antistoffen aan welke door een besmetting met zwoegerziektevirus worden opgewekt. De aanwezigheid van antistoffen geeft niet aan dat de besmetting is overwonnen maar is eerder een indicatie dat het virus bij het betreffende schaap voorkomt. Er kunnen vele jaren voorbijgaan voordat de klinische symptomen zich openbaren; het is evenzeer mogelijk dat deze geheel achterwege blijven. Als gevolg hiervan ligt het percentage bedrijven waarop schapen met klinische verschijnselen van zwoegerziekte (of visna) voorkomen veel

\*) Cooke microtiter® systeem.

Tabel 1. Antistoffen tegen zwoegerziektevirus, aangetoond met de agardiffusietest en de complementbindingsreactie, bij 2912 praktijksera.

	AGDT		CBR		AGDT + CBR
Groningen	<sup>*</sup> 167/ <sup>**</sup> 268 (62.3%)		46/ 268 (17.2%)		173/ 268 (64.5%)
Friesland	108/ 481 (22.5%)		34/ 480 (7.1%)		123/ 481 (25.6%)
Noord-Holland	403/1880 (21.4%)		149/1915 (7.8%)		455/1918 (23.1%)
Zuid-Holland	78/ 245 (31.8%)		19/ 245 (7.8%)		81/ 245 (33.1%)
Totaal	756/2874 (26.3%)		248/2908 (8.5%)		832/2912 (28.5%)

\* aantal positieve sera

\*\* aantal onderzochte monsters

Tabel 2. Aantal bedrijven waarbij besmetting met zwoegerziektevirus werd aangetoond.

	AGDT		CBR		AGDT + CBR
Groningen	<sup>*</sup> 18/ <sup>**</sup> 19		13/ 19		18/ 19
Friesland	15/ 21		8/ 21		15/ 21
Noord-Holland	74/ 99		48/100		80/100
Zuid-Holland	8/ 11		6/ 11		8/ 11
Totaal	115/150 (76.6%)		75/151 (49.5%)		121/151 (80.1%)

\* aantal positieve bedrijven

\*\* aantal onderzochte bedrijven

lager dan de in tabel 2 genoemde waarden.

De discrepantie tussen de bevindingen met de AGDT en de CBR is waarschijnlijk het gevolg van het feit dat met deze serologische technieken antistoffen worden aangetoond die zijn gericht tegen verschillende antigenen, die overigens beide virus-specifiek zijn. De bepalingen vullen elkaar aan. Het onderzoek naar de eigenschappen van deze antigenen is nog niet afgerond.

Opvallend is het grote aantal positieve dieren (64.5%) en bedrijven (18/19) in de provincie Groningen. Het hogere besmettingspercentage in deze provincie is misschien te verklaren uit de omstandigheden waaronder de schapen worden gehouden. De grotere schapebedrijven komen hier bijna alle voor op de kwelders en onderling contact tussen schapen van verschillende kudden treedt veelvuldig op. Deze factoren bevorderen respectievelijk de ontwikkeling van de symptomen bij het individuele dier en de overdracht van de besmetting. De bedrijfsgrootte verschilde echter niet van die in de andere provincies.

Vanwege de enorme verbreiding van de besmetting lijkt een bestrijding van zwoegerziekte op basis van serologisch onderzoek een bijna onmogelijke opgave. Een eventuele bestrijding zou ook alleen uitvoerbaar zijn wanneer het aantonen van antistoffen bij één of meer

schapen consequenties zou hebben voor de gehele kudde, want een bepaald percentage dieren vormt in geen enkel stadium van de ziekte aantoonbare hoeveelheden antistoffen. Dit verschijnsel werd zelfs waargenomen bij dieren die aan zwoegerziekte te gronde gingen. Deze dieren zouden bij een individuele serologische diagnostiek steeds door de mazen van het net glijpen, maar zijn vermoedelijk in staat de besmetting in de koppel in stand te houden. Als gevolg van het langzame verloop van de ziekte zou de besmetting zich echter pas weer na vele jaren openbaren.

De meest doeltreffende aanpak van het zwoegerziekteprobleem lijkt op dit moment een colostrum-vrije opfok van de lammeren. Deze lammeren zouden gedurende hun gehele leven in strikte isolatie moeten worden verzorgd en na één of twee generaties de rest van de dieren van het bedrijf vervangen. De beschikbare gegevens wijzen erop dat een dergelijke ingreep succes kan hebben, hoewel ze onder praktijkomstandigheden moeilijk uitvoerbaar is.

#### Dankbetuiging

De auteurs zijn veel dank verschuldigd aan de Gezondheidsdiensten voor Dieren en praktiserende collega's voor het verzamelen van de bloedmonsters. De technische uitvoering van het onderzoek was in goede handen bij de heren L. H. A. Wagter en J. H. J. H. Metselaar.

#### LITERATUUR

1. Ressang, A. A., De Boer, G. F. and De Wijn, G. C.: The lung in zwoegerziekte. *Path. Vet.*, 5, 353, (1968).
2. De Boer, G. F.: Antibody formation in zwoegerziekte, a slow infection in sheep. *J. Immunology*, 104, 414, (1970).
3. Terpstra, C. and De Boer, G. F.: Precipitating antibodies against maedi-visna virus in experimentally infected sheep. *Arch. ges. Virusforsch.*, 43, 53, (1973).
4. Gudnadóttir, M., Gíslason, G. and Pálsson, P. A.: Studies on natural cases of maedi in search for diagnostic laboratory methods. *Res. vet. Sci.*, 9, 65, (1968).

# ORIËNTERENDE ONDERZOEKINGEN NAAR DE BACTERIOLOGISCHE GESTELDHEID VAN VLEESWAREN. II. RAUWE, GEFERMENTEERDE VLEESWAREN\*)

*Preliminary Studies on the Bacteriological State of Meat Products. II. Fermented Meat Products*

M. D. NORTHOLT\*\*) en M. VAN SCHOTHORST\*\*)

## Samenvatting

Bij onderzoek van ongesneden en gesneden gefermenteerde vleeswaren bleek uit de aanwezigheid van Enterobacteriaceae of een hoge pH, dat een aantal worsten onvoldoende was gerijpt. Hoewel hoge schimmel- en gistenkiemgetallen tengevolge van de vacuüm verpakking minder voorkwamen, wees het grote aantal isolaties van verschillende schimmels op kontaminatie tijdens het snijden.

## Summary

When unsliced and sliced fermented meat products were studied, the presence of Enterobacteriaceae or a high pH level showed that a number of sausages had matured inadequately. Although the number of high fungus and yeast counts had been reduced by vacuum-packing, the large number of cases in which several fungi were isolated suggested that contamination had occurred during slicing.

## Inleiding

Onder de vleeswaren nemen de rauwe, gefermenteerde een aparte plaats in, aangezien zij verduurzaamd worden met behulp van een rijpingsproces, waarbij voornamelijk melkzuurbacteriën in de worstspecie een pH-verlaging bewerkstelligen (7, 8). In tegenstelling tot bijvoorbeeld Hongaarse salami, waarbij de rijping tot enkele maanden kan duren en bijgevolg de wateractiviteit ( $a_w$ \*\*\*)) door uitdroging een waarde van ca. 0,85 bereikt (2), zijn bij Nederlandse gefermenteerde worsten wateractiviteitswaarden tot 0,96 gemeten (5). Hoewel 0,96  $a_w$  een marginale waarde is voor de groei van Gram-negatieve staven (3), kan in combinatie met een lage pH het milieu in het product ongeschikt zijn voor groei van deze bacteriën. Bij een hoge eindwaarde van de pH (5,2-5,4) kan *Salmonella* zich vermeerderen, ongeacht de aanwezigheid van nitraat, nitriet of ascorbinezuur (4). Ter voor-

koming van gebreken, waardoor een kans op voedselvergiftigingen ontstaat, wordt sedert enkele jaren door een aantal producenten gebruik gemaakt van entculturen. Hierdoor kan sneller afsterving van pathogene kiemen worden verkregen (9, 10). Tijdens bewaring neemt een eventueel klein aantal Enterobacteriaceae nog verder af (12, 13).

Om economische redenen wordt in de laatste jaren gestreefd naar verkorting van de rijpingstijd. Het is niet ondenkbaar, dat hierbij pathogene kiemen, die in de grondstof aanwezig kunnen zijn, niet afsterven, respectievelijk zich vermeerderen.

Ter verkrijging van meer inzicht ten aanzien van de Nederlandse gefermenteerde worsten werden monsters ongesneden worsten uit slagerijen en monsters (vacuüm verpakte) worsten uit supermarkten onderzocht op het totaal aantal kiemen, het aantal melkzuurbacteriën en Enterobacteriaceae, faecale

\*) Deze onderzoeken werden verricht in opdracht van de Veterinaire Hoofdingspectie van de Volksgezondheid.

\*\*) Ir. M. D. Northolt en Dr. M. van Schothorst, Laboratorium voor Zoönosen en Levensmiddelenmicrobiologie, Rijks Instituut voor de Volksgezondheid, Postbus 1, Bilthoven.

\*\*\*) Wateractiviteit is de evenwichts relatieve dampspanning; een maat voor de hoeveelheid vrij water, die ter beschikking staat van micro-organismen.



Streptokokken, gisten en schimmelden. Bovendien werd de pH bepaald. Voorts werd onderzoek verricht naar de aanwezigheid van *Salmonella*, sulfietreducerende Clostridia, *Staphylococcus aureus* en *Bacillus cereus*.

### Materiaal en methoden

De gesneden (vacuum verpakte) vleeswaren van 6 verschillende merken werden in 10 supermarkten in de omgeving van Utrecht gedurende het tijdvak mei 1970-oktober 1971 gekocht en òf wel direct na aankoop onderzocht, òf na één dag bewaring bij 4° C. Vóór het openen werd de vacuum-verpakking gecontroleerd op gasdichtheid. De ongesneden vleeswaren werden als dikke schijven in 15 slagerijen en supermarkten met toonbankbediening in hetzelfde gebied gedurende het tijdvak oktober 1971-juli 1972 gekocht en direct na aankoop onderzocht. Hiertoe werd 10 g product met 90 ml pepton fysiologische zoutoplossing (pfz) gemalen. Uit deze suspensie werd met pfz verder verdund. Het microbiologisch onderzoek werd uitgevoerd volgens de methoden, zoals deze beschreven zijn in het voorgaande artikel over rauwe, enkelvoudige vleeswaren. De pH werd bepaald, nadat het monster in een plastic zakje door kneden zoveel mogelijk was gehomogeniseerd.

### Resultaten

De resultaten van de verschillende kiemgetallen staan vermeld in de figuren 1 en 2, terwijl voor de pH wordt verwezen naar figuur 3. Ten aanzien van de Enterobacteriaceae-kiemgetallen moet worden vermeld, dat in 4 monsters ongesneden en in 7 monsters gesneden worsten meer dan 100 Enterobacteriaceae per gram werden gevonden, hiervan bevatten resp. 3 en 5 monsters meer dan 10<sup>3</sup> van deze kiemen.

Het aantal isolaties en het resultaat van de determinaties van de verschillende schimmelgenera staan vermeld in tabel 1, terwijl het aantal isolaties van potentieel voedselvergiftigende bacteriën staat in tabel 2. De vacuum verpakking van de gesneden producten was in alle gevallen gasdicht.

Fig. 3. Frekwentieverdelingen van de pH-waarde van ongesneden en gesneden (vacuum verpakte) gefermenteerde vleeswaren.

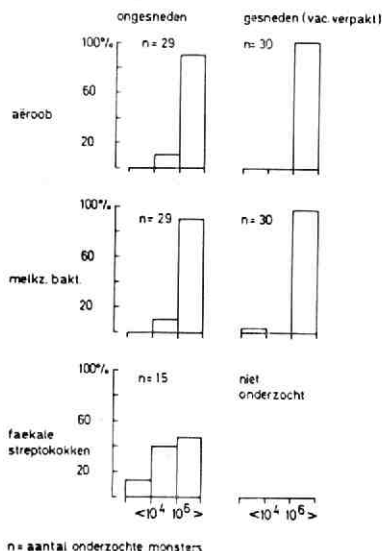


Fig. 1. Frekwentieverdelingen van enkele kiemgetallen van ongesneden en gesneden (vacuum verpakte) gefermenteerde vleeswaren.

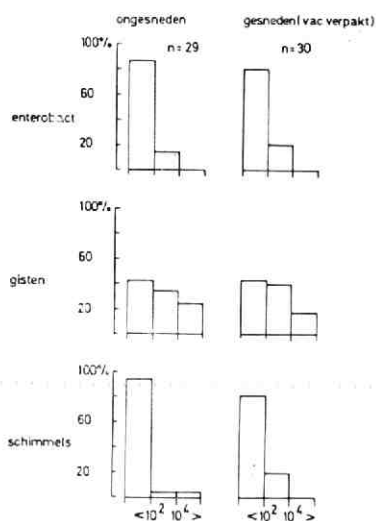
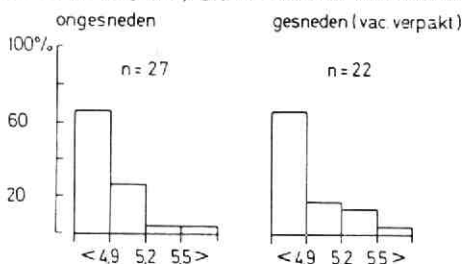


Fig. 2. Frekwentieverdelingen van enkele kiemgetallen van ongesneden en gesneden (vacuum verpakte) gefermenteerde vleeswaren.



Tabel 1. Aantal isolaties van verschillende schimmelgenera uit ongesneden en gesneden (vacuüm verpakte) gefermenteerde worsten.

Familie	genus	aantal isolaties	
		ongesneden n* = 29	gesneden (vac.verpakt) n = 21
Moniliaceae (licht)	Aspergillus		3
	Penicillium		3
	Overige		
Moniliaceae (donker)	Botrytis		1
	Cladosporium	8	12
	Epicoccum	1	3
	Overige	1	2
Mucorales			1
Mycelia sterila		2	1
Overige			1
Totaal aantal isolaties		12	27

\* aantal onderzochte monsters

Tabel 2. Aantal isolaties van bacteriën die in staat zijn voedselvergiftigingen te veroorzaken in ongesneden en gesneden (vacuüm verpakte) gefermenteerde worsten.

Aard van de bacterie	aantal isolaties	
	ongesneden n* = 29	gesneden (vac.verpakt) n = 20
Salmonella	0	3
Sulfietreducerende Clostridia	1	1
Staphylococcus aureus	1	0
Bacillus cereus	2	5
Totaal aantal isolaties	4	9

\* aantal onderzochte monsters



## Bespreking der resultaten

Uit de aërobe- en melkzuurbacteriënklemgetallen blijkt duidelijk, dat de onderzochte worsten tijdens de bereiding een fermentatieproces hadden doorgemaakt. Tijdens dit proces neemt het aantal bacteriën en met name dat der melkzuurbacteriën sterk toe. Een aantal worsten bevatte echter minder dan  $10^6$  melkzuurbacteriën, hetgeen kan wijzen op een onvoldoende rijping. Dit kan tot gevolg hebben, dat Enterobacteriaceae die via de grondstof in de worst komen, onvoldoende afsterven. Eén van de ongesneden worsten met  $5 \times 10^3$  Enterobacteriaceae,  $2 \times 10^5$  melkzuurbacteriën en pH 5,5 was hiervan een duidelijk voorbeeld. Bij snelgerijpte worsten wijst een pH lager dan 4,9 op voldoende rijping. Omdat in dit onderzoek waarschijnlijk uitsluitend snelgerijpte worsten, afkomstig van fabrieken, werden onderzocht, was het opmerkelijk, dat 34% van zowel ongesneden als gesneden worsten een pH van 4,9 en hoger had.

Bij ongesneden en gesneden monsters werden in totaal bij 8 (14%) monsters  $10^3$  of meer Enterobacteriaceae aangetroffen. Hiervan hadden 2 monsters een hoge pH (respectievelijk 5,0 en 5,5). Bij de 7 andere monsters werd ten aanzien van de pH en het aantal melkzuurbacteriën geen afwijking gevonden.

De aanwezigheid van een groot aantal Enterobacteriaceae is terug te voeren op 3 mogelijke oorzaken: onvoldoende rijping, nabesmetting of te hoge bewaar-temperatuur, waardoor groei mogelijk wordt. Als gevolg van deze oorzaken bestaat het gevaar, dat ook salmonellae aanwezig kunnen zijn. Het grote aantal faecale Streptokokken in de ongesneden worsten heeft geen betekenis ten aanzien van de hygiëne, doch wijst erop, dat deze bacteriën bij de rijping een grote rol kunnen spelen of zelfs als startercultuur worden toegevoegd.

De lagere kiemgetallen van gisten en het ontbreken van grote aantallen schimmels in de gesneden (vacuum verpakte) worsten kunnen het gevolg zijn van de vacuumverpakking. Het grotere aantal

schimmelisolaties van verschillende genera uit het gesneden (vacuum verpakte) product wijst op een mogelijke contaminatie tijdens het snijden en verpakken. Aangezien het bekend is dat meerdere soorten schimmels in staat zijn in vleeswaren toxinen te vormen (6), ook al behoeft dit niet bij vacuum verpakte vleeswaren het geval te zijn (11), moet een dergelijke besmetting met schimmels toch als ongewenst worden beschouwd. Ook uit de aantallen geïsoleerde potentiële voedselvergiftigende kiemen blijkt, dat de gesneden producten meer besmet zijn dan de ongesneden. De Salmonella-bevindingen zijn waarschijnlijk op een nabesmetting terug te voeren. Aangezien onder bepaalde omstandigheden, zoals te hoge pH en te hoge bewaar-temperatuur, deze bacteriën in staat zijn zich te vermeerderen (4), dient een dergelijke nabesmetting zoveel mogelijk te worden voorkomen.

Uit de ongesneden worsten werd éénmaal *Staphylococcus aureus* geïsoleerd. De aanwezigheid van deze potentiële enterotoxinevormer is ongewenst, aangezien groei en toxinevorming vooral onder aërobe omstandigheden mogelijk is (1). Hoewel gefermenteerde worsten door de bijzondere bereidingswijze eigenschappen verkrijgen die pathogene kiemen doen afsterven, komt uit het onderzoek naar voren, dat in een aantal gevallen de belangrijkste van deze eigenschappen, namelijk een lage pH, niet altijd wordt bereikt. Hierdoor kan geen afdoende afsterving van ongewenste micro-organismen plaatsvinden.

De aanwezigheid van ongewenste micro-organismen zoals Enterobacteriaceae en schimmels, die bij een aanzienlijk deel der monsters in grote aantallen voorkwamen, wordt waarschijnlijk ook veroorzaakt door nabesmetting, vooral tijdens het snijden en verpakken.

### Dankbetuiging

Dank is verschuldigd aan Mej. P. S. S. S o e n t o r o, Rijks Instituut voor de Volksgezondheid, Bilthoven, en aan de medewerkers van het Centraal Bureau voor Schimmelcultures, Baarn, voor het determineren van de schimmels.

## LITERATUUR

1. Barber, L. E. and Deibel, R. H.: Effect of pH and oxygen tension on staphylococcal growth and enterotoxin formation in fermented sausages. *J. Appl. Microbiol.*, 24, 891, (1972).
2. Bem, Z. and Leistner, L.: Bestimmung der Wasseraktivität von Fleisch und Fleischwaren mit der Methode von Landrock und Proctor. *Die Fleischwirtschaft*, 50, 1412, (1970).
3. Eschmann, K. H.: Getrocknete Lebensmittel. *Arch. Lebensmittelhyg.*, 21, 121, (1970).
4. Goepfert, J. M. and Chung, K. C.: Behaviour of Salmonella during manufacture and storage of a fermented sausage product. *J. Milk and Food Technol.*, 33, 185, (1970).
5. Northolt, M. D.: Onderzoekingen naar de wateractiviteit van vleeswaren met behulp van een dauwpuntmeter. *Voedingsmiddelentechn.*, 4, 118, (1973).
6. Reiss, J.: Toxinogene Schimmelpitpitze (Übersichtsreferat). *Zbl. Bakt. I.*, Abt. Ref, 229, 15, (1972).
7. Reuter, G.: Atypische Streptobakterien als dominierende Flora in reifender und gelagerter Rohwurst. *Die Fleischwirtschaft*, 47, 397, (1967).
8. Reuter, G.: Laktobazillen und eng verwandte Mikroorganismen in Fleisch und Fleischerezeugnissen. II. Die Charakterisierung der isolierten Laktobazillenstämme. *Die Fleischwirtschaft*, 50, 954, (1970).
9. Reuter, G.: Versuche zur Rohwurstreifung mit Laktobazillen und Mikrokokken Starterkulturen. *Die Fleischwirtschaft*, 52, 465, (1972).
10. Rozier, J., Durand, P., Michel, C. et Tarika, F.: Etude des effets de levains bactériens lyophilisés dans la fabrication de saucissons secs français. Proc. 16th Eur. Meeting Meat Research Workers, 1970, Varna.
11. Schothorst, M. van, Verhulsdonk, C. A. H., Soentoro, P. S. S. en Wierda, W.: Invloed van vacuüm verpakken van vleeswaren op aflatoxinevorming door *Aspergillus parasiticus*. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 1438, (1972).
12. Stolic: Additive bei der Rohwurstherstellung. RIM-Rundschau der Fleischindustrie Jugoslawiens, 39, (1969).
13. Takács, H. J.: Mikrobiologische Standard für Fleischerzeugnisse. *Die Fleischwirtschaft*, 49, 193, (1969).

# HET „HAEMORRHAGIC BOWEL SYNDROME” BIJ VARKENS

*Haemorrhagic Bowel Syndrome in Pigs*

P. MEYER\*), W. A. J. CROMWIJK\*\*) en A. F. DE LEEUW\*\*\*)

## Samenvatting

In Nederland komt een syndroom bij varkens voor, dat voornamelijk gekenmerkt is door acute sterfte, waarbij na sectie bloed in het lumen van de dunne darm wordt aangetroffen. Ook pseudo-membranen zijn hierbij vastgesteld.

De aandoening wordt het meest frequent waargenomen bij varkens van 5 tot 9 maanden.

Genoemde verschijnselen komen redelijk goed overeen met wat in de literatuur onder de naam Haemorrhagic Bowel Syndrome (H.B.S.) is beschreven.

Bij de keuring na het slachten is speciale aandacht voor het darmkanaal nodig. De kook- en braadproef is in de beschreven gevallen steeds positief.

## Summary

A syndrome marked by sudden death, in which blood is found to be present in the lumen of the small intestine on post-mortem examination, occurs in pigs in the Netherlands. Pseudo-membranes were also observed in these cases.

The condition is most common in pigs in the 5-9 months range.

These symptoms are in fair accordance with those described in the literature under the name of haemorrhagic bowel syndrome (HBS).

The intestinal tract requires particular attention on post-mortem inspection. Boiling and frying tests were positive in all the cases reported.

## Inleiding

Van mei 1971 tot ultimo 1973 zijn in de provincie Utrecht op 14 bedrijven varkens gestorven onder verschijnselen, die sterk doen denken aan wat in de literatuur als H.B.S. is beschreven (1, 4, 5).

Van de genoemde bedrijven zijn één of meer verdachte varkens geseceerd op de Gezondheidsdienst.

De darmbloedingen, die vooral bij goed-groeiende mestvarkens beschreven worden, treden meestal acuut tot peracuet op en leiden vaak tot sterfte, zonder dat voorafgaande ziektesymptomen opgemerkt worden. In het algemeen worden slechts enkele varkens in een hok aangetast, terwijl de rest gezond blijft. Vaak beschrijft men het beeld van een peracute shock met bloedophoping in de wand en het lumen van voornamelijk de dunne darm.

In de coupes van de afwijkende darmgedeelten vindt men in de meest typische gevallen geen enkele vorm van ontsteking of beschadiging van de darmwand; slechts stuwung van vaten en

extravasale erythrocyten worden gezien naast plasmacellen en eosinophile leucocyten.

## Klinische verschijnselen

De eerste meldingen betreffen, volgens onze ervaring, altijd enkele peracute sterfgevallen. Daarna kost het grote moeite om potentiële slachtoffers aan te wijzen bij de resterende hok- of stalgenoten. Een bleke huidskleur en/of kortademigheid kan hierbij een aanwijzing geven. De lichaamstemperatuur is vrijwel altijd normaal. De kleur van de faeces is soms zwart, waaraan dan een sterk afwijkende geur kan worden waargenomen.

Er zijn enkele aanwijzingen, dat het syndroom bij stress-situaties manifest wordt:

- 75% van de gevallen werd waargenomen in de zomer.
- de leeftijd, waarop de meeste slachtoffers vallen ligt tussen 5 en 9 maanden. Mestvarkens kunnen dan hun slachtgewicht bereikt hebben; er is dan een maximale hokbezet-

\*) Drs. P. Meyer, keuringsdierenarts bij het openbaar slachthuis te Utrecht.

\*\*) Drs. W. A. J. Cromwijk, dierenarts bij de Gezondheidsdienst voor Dieren te Utrecht.

\*\*\*) Drs. A. F. de Leeuw, destijds co-assistent op het Instituut voor Veterinaire Pathologie.

ting en bij een all-out systeem ook een maximale stalbezetting met alle gevolgen van dien. Fokvarkens zijn op die leeftijd dekrijp, hetgeen meestal een aaneenschakeling van stress-situaties betekent.

- c. op één mestbedrijf bleek in de periode, voorafgaand aan die van de acute sterfgevallen de transportsterfte 5% te bedragen (normaal 0,5%).
- d. bij de stress-gevoelige rassen (vooral Piétrain en in mindere mate Ned. Landvarken) komt het syndroom volgens onze gegevens relatief iets vaker voor, dan bij de zuivere Groot-Yorkshire varkens.

Wanneer het aantal leeftijdgenoten groot genoeg is, kan worden vastgesteld, dat de overlevende dieren, na sterfte van hokgenoten aan H.B.S., een verminderde eetlust en ook verminderde groei vertonen.

De sterfgevallen doen zich binnen een tijdsbestek van enkele dagen voor, waarbij de mortaliteit varieert van 5 tot 15%.

#### Laboratoriumonderzoek

Bij het bloedonderzoek van 7 klinisch verdachte dieren bleek het rode bloedbeeld slechts in één geval te lage waarden te vertonen (Hb 5,2 gr %; Er 2,3 x 10<sup>6</sup>; Ht 18 vol %). Het witte bloedbeeld vertoonde nogal wat spreiding in het aantal leucocyten.

Soms werd eosinophylie vastgesteld (9% Eo's).

Het onderzoek t.a.v. Cu, Ca, Mg, Na, Alkalische fosfatase en ureum leverde normale waarden op. Het P gehalte in het serum was éénmaal te hoog en bedroeg 18,6 mg%, de K-waarden waren eveneens te hoog en varieerden van 28,9 tot 40,6 mg% bij 3 bepalingen.

In 10 gevallen werden de organen en de darminhoud onderzocht op *Salmonellae* en hemolytische coli; terwijl 5x een onderzoek werd ingesteld op de aanwezigheid van het agens van dysenterie Doyle (*T. hyodysenteriae*). Eveneens werd steeds als daartoe aanleiding bestond met behulp van de I.F.T. een onderzoek op varkenspest verricht. Al

deze onderzoeken hadden een negatief resultaat.

#### Pathologische anatomie.

Opvallend is, dat bij alle dieren, die in Utrecht op de Gezondheidsdienst zijn geseceerd, de bloedophoping uitsluitend werd vastgesteld in de dunne darm, waarbij de voorste ± 50 cm vrij van bloed bleken te zijn (foto 1). In coecum colon en rectum werd hoogstens donker verkleurd bloed aangetroffen (foto 2), een aanwijzing, dat een bloeding niet hier, maar in het jejunum en ileum had plaats gevonden.

Op een mestbedrijf van 800 varkens, waar in één week tijd ± 10 varkens stierven en vele te vroeg moesten worden afgevoerd, leerde een vergelijking van de sectiebeelden ons, dat er 2 typen naast elkaar vóórkomen:

- a. het darmlumen gevuld met bloed bij een macroscopisch normale mucosa. Dit beeld wordt vooral gezien bij de peracute sterfgevallen.
- b. in het darmlumen zeer dikke pseudomembranen, in hoofdzaak bestaande uit fibrine. Hierbij wordt vrijwel geen bloed gezien en is de passage voor de darminhoud zeer sterk bemoeilijkt. Dit beeld wordt meer gezien in een periode, waarin de groeivertraging duidelijk wordt. Onder de pseudomembranen wordt een min of meer geplooid mucosa waargenomen.

Histologisch blijkt het beeld van de dunne darm-mucosa nogal wat te variëren bij de verschillende secties:beelden met weinig ontstekingscellen, welke voornamelijk in de submucosa werden aangetroffen, naast beelden met een groot aantal polymorfkernige cellen welke ook in de propria mucosa aanwezig waren. De overeenkomst bestond hierin, dat meestal een duidelijke eosinophylie werd waargenomen.

#### Vleeshygiënische aspecten

In de verschillende publicaties over H.B.S. bij varkens wordt nooit gesproken over de vleeshygiënische aspecten van deze ziekte. Het leek ons daarom interessant de gegevens, die hierom-

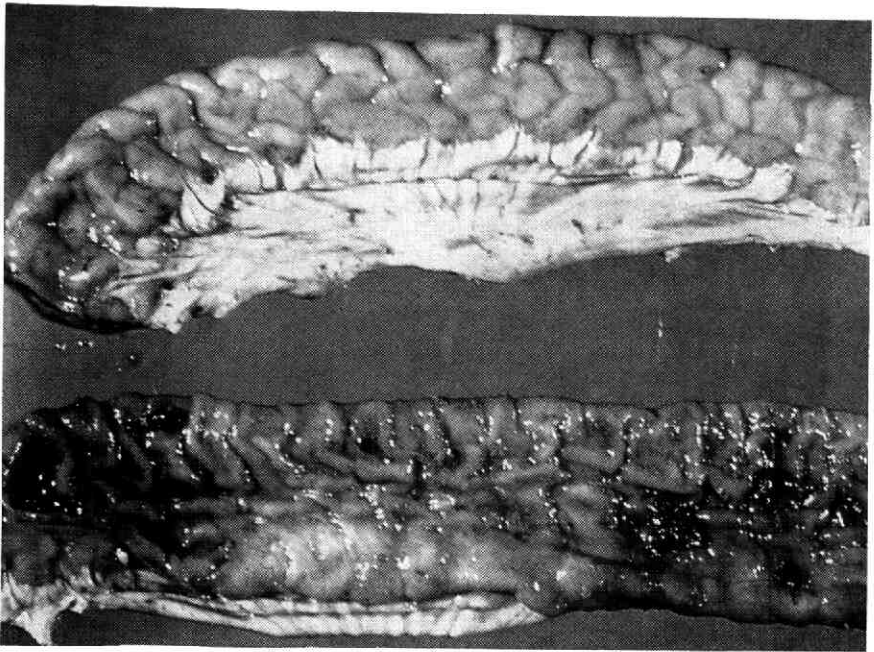


Foto 1. Verdikking van ileumwand (boven). Uitgebreide mucosabloeding (onder).

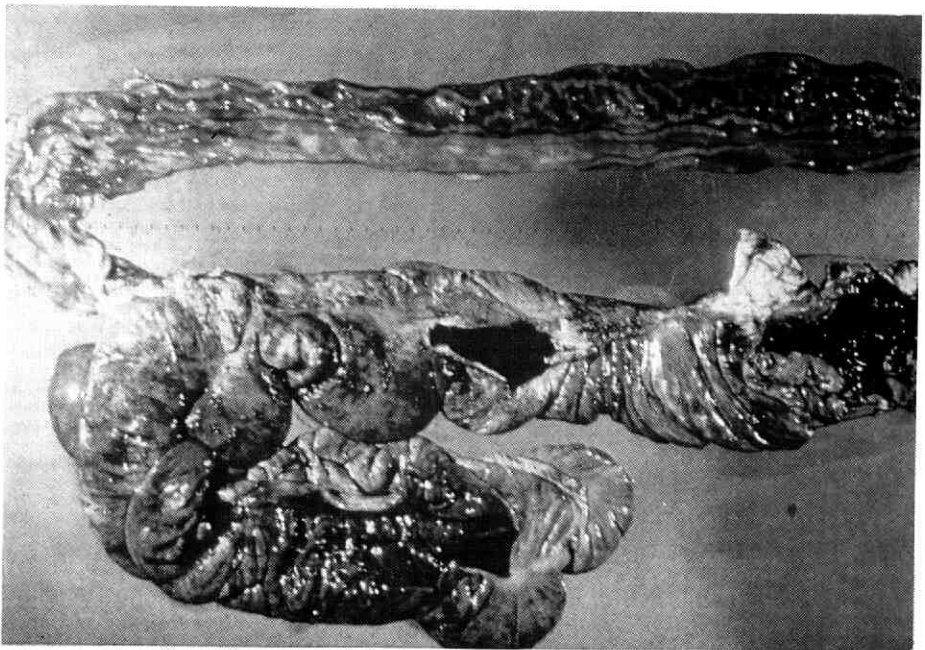


Foto 2. Grote hoeveelheid zwart verkleurd bloed in colon en coecum.



trent op het Openbaar Slachthuis te Utrecht zijn verzameld in een 2-tal gevallen te vermelden.

#### Geval I

Bij een drietal dood aangevoerde varkens werd in de zomer van 1972 dit ziektebeeld gesignaleerd. Het betrof varkens met een ongeveer normaal geslacht gewicht. De dieren werden bij aankomst op het slachthuis dood op de auto tussen de andere dieren aangetroffen.

Bij de keuring na het slachten viel op, dat deze gestorven varkens veel te goed uitgebloed waren. De kleur van het karkas en de organen was erg bleek. Bij inspectie van het maagdarmkanaal bleek, dat dit slecht gevuld was en dat vooral het laatste deel van het jejunum en het ileum gevuld waren met bloedrijge inhoud. De inhoud van het caecum, het colon en het rectum had een teerachtig aspect.

In alle drie gevallen was de kook- en braadproef sterk positief, zodat de varkens afgekeurd moesten worden. De geur van het vlees, die bij de kook- en braadproef vrijkwam, deed denken aan die, welke vrijkomt bij de autolyse van bloed.

#### Geval II

In de zomer en in het najaar van 1973 werden 19 varkens met H.B.S. ter slachting aangeboden, 13 hiervan vertoonden bij de keuring vóór het slachten meer of minder duidelijke ziekteverschijnselen. De huidskleur varieerde van normaal tot erg bleek. Eén varken vertoonde een blauwpaarse verkleuring van vooral de oren en de buikhuid. De meeste dieren hadden diarree. De faeces verspreidde een zeer penetrante stank en de kleur ervan was in de meeste gevallen zwart en in sommige gevallen groen. Enkele varkens braakten zo nu en dan. Het grootste deel van de dieren was slap of lag veel. Eén varken was opvallend stijf, terwijl een ander varken niet tot lopen was te bewegen en fietsende bewegingen met de poten maakte. De ademhaling was frequent en oppervlakkig. De lichaamstemperatuur varieerde van 38,7° tot 40,6°C.

3 van de 19 varkens vertoonden bij de keuring vóór het slachten geen bijzonderheden.

2 varkens werden bij aankomst op het slachthuis dood op de auto tussen de andere varkens aangetroffen, terwijl 1 varken bij het lossen wegens onmiddellijk dreigend levensgevaar in nood gedood moest worden.

Bij de keuring na het slachten was in alle gevallen de uitgesproken bleke kleur van het karkas en de organen het meest opvallende verschijnsel.

Het betrof varkens met een normaal geslacht gewicht (80-90 kg).

Eén van de dood aangevoerde varkens woog 60 kg.

In tegenstelling tot de drie gevallen van 1972 vertoonde een groot gedeelte van het jejunum en in de meeste gevallen ook het ileum het beeld van een pseudomembraneuze enteritis. De aangetaste darmgedeelten waren uitwendig sterk verwijd, vertoonden subserous oedeem en voelden stug aan. Ook het mesenterium was ter plaatse oedemateus gezwollen. De vrij dikke pseudomembranen lagen vrij los tegen de mucosa aan. Afgezien van de bleke kleur, konden aan de overige organen geen macroscopisch zichtbare afwijkingen worden waargenomen. Eén varken, dat met de blauwpaarse huidgedeeltes, had een gezwollen, bloedrijke en te slappe milt.

Het laboratoriumonderzoek leverde de volgende gegevens op:

1. Bij het instellen van de kook- en braadproef leverde deze een sterk afwijkende geur van het vlees op. Een geur, die ook nu weer deed denken aan die, welke vrijkomt bij de autolyse van bloed.  
De keuringsbeslissing luidde daarom in al deze gevallen: „afgekeurd”.
2. Het bacteriologisch onderzoek, uitgevoerd volgens het onderzoekingsregulatief van de Vleeskeuringswet, was negatief.
3. De pH van het vlees was normaal.
4. Bij één varken was het onderzoek naar de aanwezigheid van antibioticaresiduen positief.

Gezien deze bevindingen kan gesteld worden, dat varkens met afwijkingen aan het maagdarmkanaal en die daarbij tevens te goed zijn uitgebloed, zonder dat verder macroscopisch zichtbare afwijkingen aan de parenchymateuze organen worden geconstateerd, voor de vleeskeuring van groot belang kunnen zijn. Immers al deze varkens met H.B.S. moesten wegens een afwijkende kook- en braadproef worden afgekeurd.

Ook blijkt hier weer eens uit, hoe belangrijk een goede inspectie van het maagdarmkanaal kan zijn.

### Etiologie

Als hypothese omtrent de etiologie van deze darmbloedingen wordt vaak aangegeven een anaphylactische reactie, veroorzaakt door het plotseling in verhoogde mate resorberen van bestanddelen uit het darmlumen, waartegen in de loop der tijd een overgevoeligheid is opgebouwd (4). De anaphylaxie kan o.a. gericht zijn tegen eiwitten uit het voedsel en coli-toxinen.

Vooraf gevoeding wordt in bepaalde streken van de wereld (Ierland en Nw. Zeeland) in samenhang gebracht met frequent optreden van H.B.S.

Sensibilisatie via de maagdarmtractus is bij koemelkeiwoeding mogelijk. Men heeft de antilichamen in het bloed zowel bij baby's als varkens kunnen aantonen. Mogelijk kan voeding van andere eiwitten ook sensibiliserend werken.

Peracute shock t.g.v. *E. coli* toxinen waarbij sterke hyperemie van het splanchnicusgebied optreedt, is eveneens bekend (6).

Infectieuze agentia, deficiënties en intoxicaties als veroorzakers van H.B.S.

heeft men tot nog toe niet kunnen aantonen, noch aanwijzingen voor het bestaan ervan. Het totaalbeeld, behoudens enkele uitzonderingen, wijst daar ook niet op. Ook stress wordt wel genoemd in verband met het optreden van H.B.S. (3). Maar via welk mechanisme dit tot darmbloedingen kan leiden wordt niet vermeld.

Indigestie met sterke gasvorming in de darmen, waardoor veneuze obstructie wordt veroorzaakt, vindt men eveneens genoemd als mogelijke verklaring voor het ontstaan van H.B.S. (1).

### Discussie

De literatuurgegevens, welke aan H.B.S. zijn gewijd zijn met name ten aanzien van de pathologische anatomie nogal uiteenlopend. Het is dan ook de vraag of alles wat met de naam H.B.S. wordt getooid, ook inderdaad één ziekte is.

Deze vraag kan ook gesteld worden bij de in dit artikel beschreven eigen bevindingen. Centraal staan hierbij de bloedingen in de dunne darm en de leeftijd van de betreffende patiënten.

Differentieeldiagnostisch zou gedacht kunnen worden aan de volgende infectieziekten: salmonellosis, dysenterie (Doyle) en varkenspest. Voorzover hierop werd onderzocht, waren de bevindingen negatief. Toxicologisch onderzoek is niet verricht.

Zoals onder „klinische bevindingen” is vermeld, menen wij wel aanwijzingen te hebben, dat stress een belangrijk etiologische factor zou kunnen zijn. Om hierover meer zekerheid te krijgen is het nodig uitvoerige epidemiologische gegevens te verkrijgen, gecombineerd met een onderzoek naar de stress-gevoeligheid van de betreffende varkenspopulatie.

### LITERATUUR

1. Dodd, D. C., Cordes, D. O. and O'Hara, P. J.: Colonic bloat of pigs. *N.Z. Vet. J.*, 11, 102, (1963).
2. Gunther, M. R., Aschaffenburg, R. H., Matthews, W. E., Parish and Coombs, R. R. A.: The level of antibodies to the proteins of cow's milk in the serum of normal human infants. *Immunology*, 3, 296, (1960).
3. Jennings, A. R.: Gastro-enteritis in the pig. *Vet. Rec.*, 71, 766, (1959).
4. Jones, J. E. T.: An intestinal haemorrhage syndrome in pigs. *Br. vet. J.*, 123, 286, (1967)

5. Rowland, A. C. and Rowntree, P. G. M.: A haemorrhagic bowel syndrome associated with intestinal adenomatosis in the pig. *Vet. Rec.*, 91, 235, (1972).
6. Schimmelpennig, H. H.: Untersuchungen zur Ätiologie der Ödemkrankheit des Schweines. Beiheft 13 zum Zentralblatt für Veterinärmedizin, 1970.

## KLINISCH KLEIN

*Van de Groep Geneeskunde van het Kleine Huisdier*

### „WAT IS UW DIAGNOSE?”

*What is Your Diagnosis?*

Op 14 juli 1973 bezocht de heer P. met zijn beide 4 maanden oude katertjes het spreekuur. Sedert ongeveer een maand had hij een abnormale gang van de achterpoten geconstateerd. Deze als kreupelheid omschreven lokomotiestoornissen werden langzamerhand erger.

Bij navraag kwam vast te staan dat de voeding uitsluitend uit vlees bestond.

Bij het klinisch onderzoek was een pijnlijkheid bij palpatie opvallend. Hoe men de katten ook vastpakte, altijd reagerden zij met uitingen van pijn.

Echter vooral bij het uitvoeren van de passieve bewegingen van de wervelkolom bleek de pijn voor de katten vrijwel ondraaglijk te zijn. De katten onttrokken zich aan het achterover buigen van de

kop; wanneer men met één vinger de kop achterover duwde, bewogen de katten zich achteruit.

Geforceerde bewegingen van de wervelkolom werden na deze waarnemingen dan ook niet meer gedaan. Druk op de wervelkolom en ook op andere delen van het skelet resulteerden eveneens in pijnreacties.

Abnormale lichaamshoudingen en abnormale pootstanden werden evenwel gecorrigeerd, al werden alle bewegingen met de nodige omzichtigheid uitgevoerd. Besloten werd het klinisch onderzoek te completeren met het röntgenologisch onderzoek van de wervelkolom (foto 1).

**Wat is Uw diagnose?**

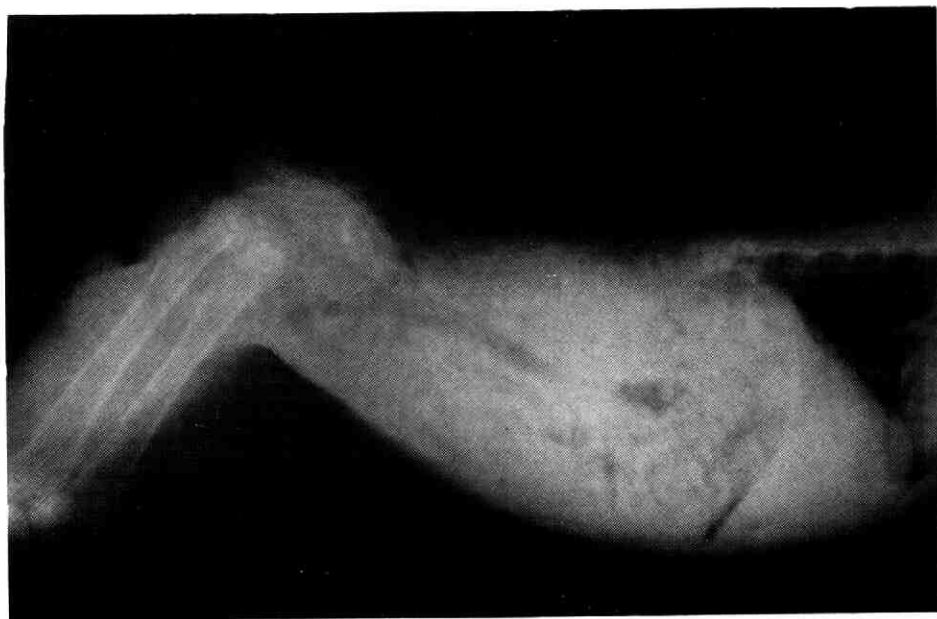


Foto 1. Een weinig kalkhoudend skelet met infraktiefracturen van de 13e thoracale en de 7e lumbale wervels.



### „All-meat syndrome”

Dit ziektebeeld, dat ook beschreven wordt als secundaire voeding-hyperparathyroidie, wordt veroorzaakt door een onjuiste Ca:P verhouding in de voeding. In zuiver vlees zit een ernstig tekort aan Ca. Het komt voor bij dieren waarvan de botgroei nog niet is voltooid.

Experimenteel kon het bij jonge katten worden opgewekt door een dieët bestaande uit runderhart en water. De groei van de proefkatten bleek gedurende de eerste twee weken na het begin van het dieët beter te zijn dan de groei van controle-katten, gehouden op een commercieel dieët. Na drie weken kon röntgenologisch een verminderde mineralisatie van de botten worden vastgesteld, en pas na 4 weken werden de eerste klinische verschijnselen waargenomen. Deze bestonden uit progressieve lokomotiestoornissen van de achterpoten, terwijl de katten in toenemende mate pijnlijk werden, tot ze weigerden te lopen en zelfs op den duur alle voedsel weigerden (2).

Ook bij jonge honden is experimenteel een dergelijk syndroom opgewekt. Wervelfracturen werden bij meerdere proef-

honden vastgesteld, waarbij echter het ruggemerg onbeschadigd bleef (1).

De meest aangewezen therapeutische maatregel is het herstellen van de Ca:P verhouding in de voeding. Katten zijn, zoals bekend, erg kieskeurige eters en wanneer ze eenmaal gewend zijn aan een bepaald dieët daarvan vrijwel niet meer af te brengen. In praktische omstandigheden wordt dan ook geadviseerd katten een grote verscheidenheid van voedsel te eten te geven (3).

De Ca:P verhouding in het dieët van een kat kan nauwer zijn dan in de voeding van de hond, en bedraagt voor de kat 0,8:1. De behoeften aan Ca en P bedragen resp. 200 à 400 mg en 150 à 400 mg per kg lich. gew. per dag.

Beide katjes genazen door het verstrekken van een commercieel hondevoer.

E. Bolland\*)

E. C. Osinga\*\*)

### Dankbetuiging

Dit onderzoek werd uitgevoerd in samenwerking met de Kliniek voor Kleine Huisdieren, Yalelaan 4, De Uithof, Utrecht. Het röntgenologisch onderzoek werd uitgevoerd door het Instituut voor Veterinaire Röntgenologie, Yalelaan 6, De Uithof, Utrecht.

### Summary

The cases of two cats of a single litter, affected with an all-meat syndrome, are reported. The diet of these cats consisted solely of meat. When the diet was changed, the cats promptly recovered.

### LITERATUUR

1. Morris, M. L. *et al.*: The effect of exclusive feeding of an all-meat dog food. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 158, 477, (1971).
2. Rowland, G. N. *et al.*: Experimental hyperparathyroidism in young cats. *Path. Vet.*, 5, 504, (1968).
3. Velden, N. A. van der: Voeding van hond en kat; dictaat Zoötechniek.

\*) Drs. E. Bolland, Elpermeer 41, Amsterdam (Noord).

\*\*\*) Drs. E. C. Osinga, Uithoornstraat 2 A, Amsterdam (Zuid).

Fotokopieën van de gerefereerde artikelen zijn tegen betaling te verkrijgen bij de Bibliotheek van de Faculteit der Diergeneeskunde, Biltstraat 172, Utrecht, tel. (030) 71 55 44, (toestel 219).

**Algemeen**

**OMVANG EN SORTERING VAN DE ILLEGALE MARKT VOOR DIERGENEESMIDDELEN**

Schmidt, E.: Der Umfang des illegalen Marktes mit Arzneimitteln zur Anwendung am Tier und sein Sortiment. *Prakt. Tierarz.*, 54, 536-547, (1973).

Via enquêtes bij dierenartsen, veehouders, voederhandelaren en fabrikanten en met gegevens van het Bondsministerie voor de volksgezondheid werd door de auteur, werkzaam aan het Instituut voor Pharmacologie, Toxicologie en Pharmacie van de Diergeneeskundige Hogeschool Hannover, getracht een inzicht te verkrijgen omtrent de illegale diergeneesmiddelenhandel.

Voor de Bondsrepubliek Duitsland gelden de volgende konklusies:

1. Hoewel de afgiftemogelijkheid voor de diergeneesmiddelen niet precies te definiëren is, blijkt uit de verkregen gegevens dat het bij de illegale diergeneesmiddelen aankopen jaarlijks gaat om een bedrag van minstens 100 miljoen D.M.
2. Het assortiment illegale diergeneesmiddelen is vrijwel volledig gelijk aan het assortiment legaal verkrijgbare diergeneesmiddelen.
3. Op de illegale markt worden nogal eens plagiaten en vervalsingen aangetroffen.

B.v. ijzerpreparaten met vervalste etiketten of antibiotica met te weinig werkzame stof. Ook gebeurt het wel dat de etikettering de inhoud niet dekt b.v. opschrift „chlortetracycline”, wat furazolidone blijkt te zijn.

4. Stoffen worden als „chemicaliën” verhandeld terwijl het in werkelijkheid geneesmiddelen blijken te zijn.
5. In meerdere gevallen bleken diervoeders therapeutische doseringen antibiotica te bevatten zonder dat ooit een recept geschreven werd.
6. Sommige fabrikanten van stal- en dierverplegingsbenodigdheden waartoe ook bepaalde geneesmiddelen behoren, maken reclame bij de veehouders deze diergeneesmiddelen rechtstreeks bij hen te bestellen.

(Zou de Nederlandse situatie veel verschillen van de Duitse? *Ref.*.)

F. W. van Ulsen.

**Bacteriële- en virusziekten**

**CYTOMEGALOVIRUS-INFECTIES VAN MENS EN DIER**

Plummer, G.: Cytomegaloviruses of Man and Animals. *Progr. med. Virol.*, 15, 92, (1973).

Bij mens en dier komen infecties voor met herpesvirussen die aanleiding geven tot de vorming van grote cellen (cyto megalo) in speekselklieren en andere organen. In deze abnormale cellen ontstaan onregelmatig gevormde kerninluitsels. De verwekkers van deze infecties noemt men cytomegalovirussen (CMV).

Bij de mens veroorzaakt een CMV-infectie een ziektebeeld dat „cytomegalic inclusion disease” wordt genoemd. Bij dieren worden meestal geen aparte namen voor deze infecties gebruikt omdat de ziektebeelden niet bekend zijn.

De CMV zijn celgebonden, d.w.z. dat zij buiten levende cellen meestal niet infectieus zijn: Zij vermeederen zich langzaam en zeer diersoort-specifiek. Echte CMV zijn aangetoond bij de mens, de „vervet monkey”, de „ground squirrel”, de cavia, de rat en de muis.

Bij het paard en het varken komen infecties voor met virussen die soms ook wel tot de CMV worden gerekend, deze heten resp. infecties met equine herpes virus type 2 (EHV<sub>2</sub>) en „inclusion body rhinitis”.

Bij de mens komen de meest duidelijke gevallen voor bij baby's. Afwijkingen die gevonden kunnen worden zijn o.a. kalkafzettingen rond de hersenventrikels, microcefalie en vergrote lever en milt. Bij oudere kinderen en volwassenen verlopen de infecties meestal subklinisch, tenzij door stress of immunosuppressiva de weerstand verminderd is. In de speekselklieren, longen, urinewegen en andere organen zijn de typische cellen met inluitsels te vinden. Bij dieren zijn weinig klinische gegevens bekend over infecties met CMV. Alleen bij het varken komt een ziektebeeld voor, de reeds genoemde „inclusion body rhinitis”, dat gepaard gaat met nie-

zen, neusbloedingen en krom groeien van de snuit. In de cellen van het neusslijmvlies zijn vaak grote kerninsluitels aan te tonen.

Bij de mens komen veel intra-uterine infecties voor (0,6-2,5% van het aantal geboorten), waarschijnlijk door het manifest worden van latente infecties bij de moeders. Het bleek nl. dat het aantal virus-positieve cervixuitsrijkjes toenam met de duur van de graviditeit.

De besmette kinderen scheiden maandenlang virus uit via speeksel en urine. Ook later lijken veelvuldig (subklinische) infecties voor te komen. Bij onderzoeken o.a. in

Yondon en Washington bleek dat 80% van de onderzochte personen boven de 30 jaar, complementbindende antistoffen in het bloed hadden. Hoe de infectie zich bij dieren handhaaft en verspreid is niet bekend. Men neemt aan dat dit op analoge wijze als bij de mens geschiedt.

Aan het slot van het artikel zegt Plummer dat het moeilijk is om op grond van de biologische eigenschappen de CMV als een aparte subgroep van de herpesvirussen te handhaven.

J. H. M. Richter.

## Immunologie

### DE IMMUNRESPONSE NA INJECTIE VAN ANTIGENEN VAN GEINACTIVEERDE AGENTIA

Kaeberle, M. L.: Immune Response to Antigens of Inactivated Microbial Agents. *J. Am. vet. med. Assoc.*, 163, 810, (1973).

In een zeer uitgebreid artikel geeft de auteur een aantal experimenten — zowel uit eigen onderzoeken als uit die van anderen — weer, waarbij de antilichamvorming was nagegaan na injectie met o.a. Duphac NA (thesis van collega Roerink door verhitting gedode *E. coli*, *Anaplasma marginale*, I.B.R. virus etc.). In de inleiding worden een aantal factoren opgenoemd die in hoge mate verantwoordelijk kunnen zijn voor het antwoord van het immuunapparaat op de antigeentoeediening, zoals de dosering, waarin het antigeen wordt toegediend, de immunogeniteit van het antigeen, het immunisatieschema, het al of niet toevoegen van een adjuvans aan het antigeen, enzovoort. Het is onmogelijk om in het kader van dit referaat op alle artikel beschreven aspecten van de antilichamvorming in te gaan. Slechts enige opmerkingen over de proef van de auteur zelf met betrekking tot de de immunresponse van met gedode *E. coli* gevaccineerde runderen. De titer werd bepaald met behulp van de passieve haemagglutinatiereactie.

Vergeleken werden onder andere de serumtiters van dieren die met *E. coli* „sec” intraveneus om de 15 dagen werden gevaccineerd met die van runderen die met *E. coli* + incompleet Freund's adjuvans eenmalig subcutaan waren geïnjecteerd. De titers van de dieren uit de laatstgenoemde groep bleken constant hoger te zijn dan die van de eerste groep met uitzondering van tel-

kens enige dagen na de intraveneuze injectie, die immers iedere 15 dagen plaats vond.

Zoals bekend wordt aangenomen, dat in het algemeen eerst IgM antilichamen worden gevormd en daarna IgG antilichamen (negatieve feedback van IgG vorming op IgM vorming: „memorycells”, die alleen maar IgG-vormende klonen zouden vormen? *Ref.*). Men kan aantonen of bepaalde antilichamen tot de IgM klasse behoren door behandeling met 2 ME (mercapto-ethanol). De IgM antilichamen verliezen dan nl. hun serologische activiteit.

Nu bleek, dat dieren die herhaaldelijk intraveneus waren gevaccineerd niet alleen aanzienlijke hoeveelheden IgM antilichamen vormden, maar ook, dat de „secondary response” op een antigeeninjectie 85 dagen na de eerste injectie voor een belangrijk deel (ongeveer de helft) uit IgM bestond. Een verklaring voor deze waarneming wordt niet gegeven. Dieren die met *E. coli* + incompleet Freund's adjuvans waren behandeld bleken een vrijwel volledige IgG response te geven. Een dergelijke adjuvans geeft dus niet alleen aanleiding tot vorming van méér antilichamen, maar ook tot vorming van antilichamen van een andere klasse. Toevoeging van compleet Freund's adjuvans aan geïnjecteerde agentia zal, naar alle waarschijnlijkheid, tevens de celgebonden immuniteitsreacties stimuleren.

J. Goudswaard.

## Inwendige ziekten

### CEREBRO-CORTICALE NECROSE BIJ KALVEREN

Claes-Göran, Lilja: Cerebro-Cortical Necrosis (C.C.N.) in Calves. An experimental Reproduction of the Disease. *Acta Vet. Scand.*, 14, 464, (1973).

Het artikel beschrijft een onderzoek naar de klinische en biochemische veranderingen die optreden bij cerabro-corticale necrose bij kalveren.

De ziekte werd vooral kunstmatig opgewekt m.b.v. de thiamine antagonist amprolium. Daarbij werd vooral aandacht geschonken aan de veranderingen in de gehalten van de enzymen creatinine phosphokinase (CPK) en pyruvaat kinase (PK) in het bloed.

Per dag werd 350-500 mg/kg amprolium gegeven gedurende 5-6 weken. De klinische verschijnselen die optraden na 30-40 dagen bestonden uit tonische of clonische spasmus van de extremiteiten, opisthotonus en nystagmus. De kalveren konden moeielijk overeind

komen en vielen regelmatig om. Pols- en ademfrequentie waren verhoogd. Bij bloedonderzoek bleek dat er geen veranderingen optraden in de CPK-waarden totdat duidelijk klinische symptomen optraden en de CPK waarden sterk stegen. Hetzelfde gold voor de PK-waarden, alleen de stijging daarvan geringer. Geen veranderingen werden gezien in de gehalten van Na, K, Ca en Mg.

De onderzoekers suggereerden dat amprolium het thiamine transport door de celwanden van de hersencellen blokkeert. Niet duidelijk is echter waarom het effect van amprolium alleen bij herkauwers is op te wekken.

H. J. Breukink.

## Proefdierkunde

### VERKRIJGEN VAN MAAGSAP BIJ RATTEN

Dai, S. and Ogle, C. W.: A new method for the collection of gastric secretion in conscious rats. *Pflügers Arch.*, 336, 111-120, (1972).

Een methode wordt beschreven om bij niet genarcotiseerde ratten maagsap te verzamelen. Daarvoor wordt onder narcose een roestvrij stalen draad rond de pylorus gebracht. Via een holle naald worden de beide uiteinden naar buiten gebracht in de flank. Na 7-10 dagen, als de rat hersteld is van de operatie, kan met verzamelen van maagsap begonnen worden. Hiertoe moeten de dieren eerst 48 uur vasten. Daarna worden de beide draadeinden aangetrokken, zodat de pylorus tegen het einde van de holle naald gefixeerd

wordt en er geen passage meer kan plaatsvinden. Na 2 uur worden de dieren gedood, waarna de maaginhoud verzameld en onderzocht kan worden. Met deze methode wordt een grotere opbrengst verkregen dan met andere methoden.

De methode is minder onfysiologisch dan de veel gebruikte methode volgens Sh a y (1954) waarbij een pylorus ligatuur wordt aangebracht bij de rat in narcose, vlak voor de verzameling van maagsap.

J. P. Koopman.

## Runderen

### „BOERENLONG” BIJ RUNDEREN. EEN KLINISCH SYNDROOM OP EEN BEDRIJF

Wiseman, A., Selman, I. E., Dawson, C. O., Breeze, R. G. and Pirie, H. M.: Bovine Farmers' Lung: A Clinical Syndrome in a Herd of Cattle. *Vet. Rec.*, 93, 410-417, (1973).

Jaren geleden werd bij de mens een ademhalingsyndroom beschreven de z.g. „boerenlong”. Deze „boerenlong” komt in acute en chronische vorm voor bij mensen die veel in aanraking komen met schimmelig hooi. Meestal vindt men bij deze mensen „precipitinen” tegen de thermophile actinomyceet: *Micropolyspora faeni*.

Ook bij runderen werden enkele incidentele gevallen beschreven die veel gelijkenis vertoonden met de humane „boerenlong”. Bij vrij veel runderen worden antilichamen gevonden tegen *M. faeni*.

Door de auteurs wordt een chronisch ademhalingsyndroom beschreven bij een grote koppel melkkoeien (54 stuks) op één bedrijf

en zij noemen dit syndroom bovine „farmerslung”.

Op dit bedrijf werd bij de melkkoeien veel hoesten waargenomen in de stalperiode. Voor het kalven was de constitutie nog goed, maar na het afkalven gaven de dieren te weinig melk, vermagerden, hadden soms minder eetlust en hoestten veel. Enkele dieren hoestten groen sputum uit tegen de stalschotten.

Alle dieren hadden een te snelle ademhaling. Van alle 54 dieren werd een bloedmonster genomen.

De laatste 3 jaar had de eigenaar steeds zeer vroeg (juni) al hooi gewonnen, terwijl hij daarvoor altijd tot augustus wachtte.

De meeste hoibalen waren grijs en stoffig en bij openen kwamen wolken fijn stof vrij.

De bloedserummonsters werden aan een dubbele agar-diffusietest in 1½% agar onderworpen. De serumgaten waren 6 mm en de antigeengaten 3 mm. De onderlinge afstand gemeten vanuit de centra was 10 mm. Als antigenen werden gebruikt *Mycropolyspora faeni* en *Aspergillus fumigatus*. In vochtige atmosfeer werden de platen tot 7 dagen dagelijks beoordeeld.

In 45 van de 54 serummonsters (83%) werden antilichamen aangetoond tegen *M. faeni*. 18 monsters waren zeer sterk positief. In 18 monsters werden antilichamen tegen *Aspergillus fumigatus* aangetoond. Bij 13 runderen werden in het serum antilichamen zowel tegen de actinomyceet als tegen de schim-

mel gevonden. Bij 7 dieren bevatte het serum geen antilichamen.

Op grond van de ernstige klinische afwijkingen en de positieve serologie werd de diagnose „boerenlong” bij runderen gesteld.

Een drietal runderen met de typische verschijnselen werd aangekocht door de Universiteit van Glasgow (Veterinary School). Er werd met deze dieren nog wat geëxperimenteerd o.a. met huidtesten en werden allerlei bloedwaarden vastgesteld, waarna de dieren geslacht werden.

Bij de sectie werden diffuse infiltraten gevonden in de alveolaire longsepta bestaande uit lymfocyten en plasmacellen.

Bronchiolitis met verstoppingen, epithelioïde granulomen en fibrose werden verder in de alveolaire septa aangetroffen.

F. W. van Ulsen.

## Varkens

### E.E.A. OVER DE KLINISCHE VERSCHIJNSELEN VAN ATROFISCHE RHINITIS

Jost, Ph.: La rhinite atrophique de porc. Dépistage et prophylaxie. *Recueil de Méd. Vét.*, 149, 997, (1973).

In dit artikel wordt een en ander medegedeeld over de klinische verschijnselen van atrofische rhinitis.

Gesteld wordt dat macroscopisch waarneembare deformiteiten reeds kunnen worden waargenomen vanaf een leeftijd van 2 maanden.

De frequentie van voorkomen van deze aandoening neemt in Frankrijk toe, vooral in de fokgebieden van Bretagne en de noordelijke districten. Ook de differentieel diagnostiek wordt besproken.

Opvallend hierbij is dat rhinitiden, veroorzaakt door *Pasteurella multocida* niet worden beschouwd als te behoren bij het ziektebeeld van atrofische rhinitis.

Uitvoerig wordt ingegaan op de diagnostiek

van conchae-afwijkingen met behulp van röntgenologisch onderzoek.

Met deze methodiek is het reeds mogelijk om vanaf een gewicht van 35 kg pp een betrouwbare manier vast te stellen of afwijkingen kunnen worden vastgesteld aan conchae, neustussenschot en sinussen.

De waargenomen afwijkingen werden gerubriceerd in een bepaalde schaal. Wanneer bepaalde normen worden overschreden is het noodzakelijk veterinaire hygiënische maatregelen te nemen.

(Deze methodiek lijkt kostbaarder dan een bacteriologisch onderzoek van de neus of een controle van de stand van de snijtanden in boven- en onderkaak, *Ref.*.)

J. P. W. M. Akkerman.

## Vleeshygiëne

### RESULTATEN VAN HET ROUTINEMATIGE SALMONELLA-ONDERZOEK IN DE „PROVINCIE” WENEN

P s o t a, A.: Vergleich der Salmonellafunde im Fleisch und beim Menschen in Wien 1972. *Wien, tierärztl. Wschr.*, 60, 213, (1973).

De schrijver vermeldt de resultaten van het routinematige *Salmonella*-onderzoek in de „provincie” Wenen. Het *Salmonella*-onderzoek wordt door een viertal wetten voorgeschreven:

- Fleischbeschauübergangsgesetz 1972 (onderzoek van slachtdieren);
- Auslandsfleischbeschau 1965 (?) (onderzoek van geïmporteerd vlees).
- Bazillenausscheidergesetz 1945 (routine-onderzoek van mensen)

— Epidemiegesetz 1950 (o.a. aangifteplicht van voedselvergiftigingen door *Salmonella*.)

Van alle op *Salmonella* onderzochte slachtdieren in de periode van 1954 tot 1965 was 0,23% positief. Dit percentage bedroeg in 1966-1967 en in 1972 0,45% resp. 2,70%. Uit het onderzoek bleek dat de stijging van dit percentage moest worden toegeschreven aan het in verhouding hoge percentage positieve gevallen bij geïmporteerde slachtvar-

kens. Bovendien was er een sterke toename van het aantal geïmporteerde slachtvarkens. Bij het geïmporteerde diepgevroren vlees werd eveneens een stijging geconstateerd van het *Salmonella* percentage. In 1966-1967 was 0,43% en in 1972 was 0,66% positief.

Gezien het feit dat alleen die slachtdieren op *Salmonella* werden onderzocht die om de een of andere reden in uitgebreid onderzoek werden genomen, wordt terecht verondersteld dat veel niet onderzochte dieren eveneens met *Salmonella* besmet zijn en dientengevolge een zeker risico voor de consument opleveren.

Bij onderzoek van mensen werden vrijwel steeds *Salmonella* stammen geïsoleerd die ook

bij het vleesonderzoek werden gevonden.

Bij 2 *Salmonella*-epidemieën werden *Salmonella* uit het vlees als oorzaak aangegeven.

Gelet op het hoge percentage *Salmonella* bij buitenlandse slachtdieren en in importvlees, worden de volgende maatregelen voorgesteld:

- een grondig bacteriologisch onderzoek, vooral van de geïmporteerde slachtdieren;
- hygiënische controle van die buitenlandse slachthuizen, die vlees produceren voor Oostenrijk.
- kritische beoordeling van de buitenlandse onderzoekresultaten voor wat betreft *Salmonellosis*.

J. M. de Kruijf.

## Ziekten van het Kleine Huisdier

### NEUTRALISEREN VAN HONDEN EN KATTEN

Grier, R. O., L.: Tubal Ligation. *Veterinarian*, 35, 49, (1973).

Er wordt in dit artikel een lans gebroken voor het neutraliseren van honden en katten om het enorme geboorte overschot in te perken.

Twee argumenten gebruikt de schrijver om zijn methode aan te bevelen: ten eerste beperking van de operatieduur (kostenverlappend) en het tweede het wegnemen van de weerstand van de eigenaar tegen het ontsen van een dier.

De operatie wordt uitgevoerd onder een kortwerkende barbituraat narcose. De snede kan zowel in de mediaanlijn als in de flank

worden gemaakt, met een tangetje wordt de bursa ovarica gepakt en met een adequate belichting kan men de tuba goed zien.

Op de tuba worden op korte afstand van elkaar twee haemostatische klemmetjes gezet en ertussen uit wordt een stukje weggeknipt. Hierna is de buik nog te sluiten.

Bij het mannelijke dier kan op overeenkomstige wijze gewerkt worden: vasectomie. Een tijdsbesparing ten opzichte van een castratie zal deze ingreep echter niet geven.

K. Schipper.

## BOEKBESPREKING

### GEFLÜGELERNÄHRUNG

H. Jeroch

(Uitgegeven in Oost-Duitsland bij G. Fischer-Verlag, Jena, 1972. Het boekje beslaat 191 pagina's, inclusief inhoud, zaakregister en literatuurlijst. Het is verlicht met 33 afbeeldingen en 105 tabellen, waarbij achterin losse tabellen over grondstoffenanalyses en voedernormen.

Een fijne letter op dun papier van matige kwaliteit en gebonden in klein formaat (plastic kaft) voor de prijs van D.M. 15,20.)

De schrijver behoort tot de vakgroep diervoeding Jena van de sectie dierproductie en diergeneeskunde, K. Marx-Universiteit te Leipzig.

Naast de gebruikelijke bespreking van de nutriënten (hoofdstuk 1), de voederopname, vertering en resorptie (hoofdstuk 2), de energiewaardering grondstoffen (hoofdstuk 3), de voedermiddelen (hoofdstuk 4) wordt in hoofdstuk 5 de bijzondere voedingsleer besproken t.a.v. de behoeften, voedermethoden en normen van de kip, eend, kalkoenen en overige pluimvee (gans, fazant, kwartel, parrelhoen).

Ziekten en stoornissen t.a.v. de voeding in hoofdstuk 6. Invloed op de opbrengsten (hoofdstuk 7). Rantsoenberekening (hoofd-

stuk 8). Voedertechniek (hoofdstuk 9).

Enige opmerkingen naar aanleiding van de tekst.

Blz. 11 1.1. Het dierlijk organisme bevat procentueel weinig koolhydraten, bijna niets als de darminhoud niet wordt meegerekend, in tegenstelling tot plantaardige voedermiddelen (ref.).

Blz. 14. Het verhaal over essentiële vetzuren is gezien de vele proeven in de U.S.A. te simpel gesteld. Naast een minimale behoefte bestaat ook een gunstige invloed van hogere doseringen.

Op blz. 20 is boven „vitamine” het woord organische bouwstenen vergeten. Nu staan vitaminen, enzymen enz. onder de anorga-



nische ingedeeld, zoals water, mineralen en sporenelementen.

Ook de nummering moet dan gecorrigeerd worden. Vitaminen dus 1.3.1. i.p.v. 1.2.3. enz. Aangaande water maakt de schrijver zich er nogal eenvoudig van af.

Blz. 16. Ca-gebrek, P-gebrek en D-gebrek worden nogal slordig uiteengezet, zodat begrippen als rhachitis, osteomalacie en osteoporose dooreengemengd worden.

Blz. 18. De bespreking van Molybdeen is vergeten.

Blz. 23. 2 mg  $\beta$  caroteen = 1667 IE A, 1 mg bedoeld evenals bij de rat? Overigens valt de bespreking van mineralen, sporenelementen en vitamines niet op door duidelijkheid en is een aantal zaken (beschikbaarheid, normen, isomeren e.d.) die van wezenlijk belang zijn, niet genoemd.

Evenzo zijn de hoofdstukjes enzymen, hormonen, antibiotica en chemotherapeutica op bepaalde punten beslist onvoldoende.

Fig. 8, en 9 zijn oversimplificaties. Een mooi woord n.l. „Ergotropika” is ingevoerd. Daaronder vallen alle stoffen die zonder fysiologisch essentieel te zijn, de productie of gezondheid verbeteren. Het begrip „Wirkstoffe”, zoals in de bondsrepubliek, alleen bij Wirkstoffvormmischung.

Blz. 44. Verteerbaarheid. Zowel de inleiding als enige specifieke onderdelen vertonen enkele omissies.

Blz. 47. De conclusie is dat de darmlengte t.o.v. de lichaamslengte uitsluitend maatgevend is ten opzichte van de verteringscapaciteit is weer een oversimplificatie (inhoud, bouw en functie van voormagen en coeca worden niet genoemd!). Volgens tabel 9 zou dan het varken tot de plantenetters behoren (herkauwers e.d.) en het konijn bij het pluimvee.

Blz. 49, Fig 11 geeft eigenlijk het verloop van de voederconversies aan en niet zoals uit de tekst schijnt het verband tussen gewicht en dagelijkse voederopname.

Blz. 50. Met het woord „Verzehrleistung” wordt bedoeld voederopname (per dag, per gewichtstoename?) of beter voederconversie op basis van figuur 12. Ten aanzien van de correlatie met de voederconcentratie is deze, in tegenstelling tot de tekst, echter wel lineair in de figuur aangeduid. De omgekeerde evenredigheid heeft alleen een constante ongelijk aan 1. Dit gedeelte dient aan de hand van de bekende gegevens beter geformuleerd en herschreven te worden. Binnen praktisch bepaalde grenzen en bij gelijkblijvende balans

is de opgenomen omzetbare energie per kg gewichtstoename bij groeiende mestkuikens vrijwel constant (C o m b s. e.a. ref.).

Ook het legkipverhaal wordt zonder gewichtstoename afgedaan.

Hoofdstuk 3, aangaande de energiewaardering zal bij de nutritionist nogal gemengde gevoelens opwekken.

Waarom het energiesysteem van Nehring voor de kip voordeel zou bieden (volgens de onnauwkeurige verteringscoëfficiënten en alle nodige correcties, ref.) ten opzichte van het gebruik van omzetbare energie is niet in te zien als beide systemen op berekeningsbasis worden vergeleken.

Op basis dier bepaling kan men slechts een paar voedermiddelen vergelijken. Uit de los bijgesloten voedermiddel tabel blijken de volgende quotiënten:

$$\frac{OE}{NEV_k} = \frac{\text{Kcal} / \text{kg}}{\text{eenheden}} = \text{EFH}$$

mais 4,86 / sojaschroot 44. 5,89! / vismeel 5,85, / maisgluten 63. 6,96! /, tapioca 4,03!

Door het vetaanzettend vermogen van eiwit als energiebasis te nemen, wordt de energieaanzet van het groeiende dier in eiwit nogal onderschat (hetgeen de productieve energie volgens F r a p s niet doet, ref.). Voor productie (ei en groei) lijkt me dit systeem bij vergelijking in computerprogramma's nogal vreemd, gezien de nogal grote variatie in verteringscoëfficiënt en met daarbij de lage systematische eiwitenergie waardering, afgezien van een enkele druk- of berekeningsfout\*). Hoofdstuk 4 aangaande de voedermiddelen vindt z'n weerslag in de los bijgesloten tabellen 98 t/m 101. Of (blz. 60) rogge, bij grotere hoeveelheden alleen ongunstig is door moederkorenverontreiniging staat nog te bezien (toxische factor in vet voor ratten). „Soyaschroot 44” getoast kan dierlijk eiwitrijke grondstoffen vervangen, mits voldoende methionine, lysine en vitamines worden verstrekt. (Men kan lysine beter vervangen door mineralen en sporenelementen).

In tabel 17 lijkt het Ca-gehalte van schelpengrit op 38% erg optimistisch.

Interessant is het steeds weer de maximaal toelaatbare grenzen van voedermiddelen te zien, zoals ook in tabel 19 van dit boekje.

Daarbij is grappig dat sommering van deze percentages blijkbaar geen probleem vormt en dat de grenzen in de verschillende landen anders „genomen” worden en dat de tekst niet steeds met de tabel klopt.

\*) Zie Weizenkleie.

Aangaande de vitaminering heeft het geen zin over de hoogte van de toevoegingen te discussiëren, aangezien een ieder dit op eigen „gevoel” doet.

Wat eventueel op blz. 84 te denken van „optimale behoefte” = suggested level en de „staatstoevoeging”, die een eigen optimum heeft? Bij B 12 hoogstwaarschijnlijk een drukfout bij de leghen.

Parameters voor optimale verzorgingsgraad van het kuiken via carry-over effecten, zoals op blz. 85 beschreven zijn, mits juist opgegeven, waardevol, jammer dat nog vele gegevens ontbreken.

Wat betreft formules zijn enkele normen nogal variabel voor foktomen. Lysine 4,57 - 5,5% v/h R.E. en methionine + cystine 3,33 - 3,5% v/h R.E. bij een omzetbare E kcal/kg: VRE % van 2700 : 17 voor een „staatsmengsel”. Over beschikbare of verteerbare aminozuren wordt verder niet gesproken.

Voor fokhanen worden de normen gelijkgesteld aan die van fokhennen. 0,2% Ca is voldoende maar 2,5 - 3% schaadt de vruchtbaarheid niet.

Vitamine C (100 - 200 ppm) in het voer zouden gunstig werken op de spermaproductie bij stress toestanden.

Bij kuikennengsels baseert men zich op 2750: 16 à 17 tot 8 weken.

Overigens gelooft men zichtbaar in de D.D.R. niet in de onfeilbaarheid van hun EFh (Energie Fettansatz Hühner), aangezien overal de U.E. (Umsetzbare Energie) wordt gebruikt in de berekeningen. Overigens is aangaande de opfok tot aan de leg van mestkuiken-moederdieren en leghennen weinig verschil met de methoden in West-Europa, hetgeen door de intensieve uitwisseling van kennis in de hele wereld (W.P.S.A.) als normaal moet worden gezien.

Typisch is het gebruik van 20 ppm, resp. 10 ppm. van oxy- of chloortetracycline in kuiken- en overgangvoer voor fokdieren.

Cocciostaticum resp. 110 en 86 ppm (welke?) en E.M.Q. antioxydant 120 en 100 ppm. De bespreking van mestkuikenvoeding wekt echter verwondering, aangezien men in Oost-Duitsland het niet met de uitgebreide onderzoeken van *Combs*, *Romoser* e.a. eens is wat betreft de verhouding energie/eiwit c.q. beschikbare aminozuren.

a. Door de verschillende kruisingen die men daar bezigt?

b. Toch liever 2 - fasen-voeding dan één aangezien anders teveel eiwit bij het afmesten teloor gaat (sic.).

En wat is dan tabel 50 en 51, blz. 115, an-

ders dan wat *Combs et al.* beweren in één tabel (46) en dan nog niet eens per periode. Uit tabel 105 blijkt dat bij gescheiden mest van kuikens, de hennetjes dezelfde verhoudingen in het rantsoen krijgen als de hanen, maar ca. 10% lager geconcentreerd.

Echter de verhoudingen wijken af van de gemengde mesterij (waarom?). Uit het gedeelte over eendenvoeding blijkt dat men in Oost-Duitsland de nodige ervaring heeft opgedaan wat betreft rantsoenconcentratie voedermethode en verhouding energie: essentiële aminozuren t.o.v. groei en slachtkwaliteit van mesteenden. Verder zijn er weinig principiële nieuwigheden.

Ook de kalkoenvoeding biedt weinig nieuws. Op blz. 139 lijkt de behoefte bij 16% RE aan 0.2% tryptofaan wat hoog. Blz. 140, 6e regel, Legeputen moet Leghennen zijn.

Wat de ganzenmesterij betreft verstrekt men tot 4 à 6 weken als starter een mestkuikensamenstelling en daarna eendenafmestvoer tot 10 weken.

De weidemesterij gaat op gras vanaf 5 weken met wat pellets extra.

Een maand vóór de slacht van kerstganzen wordt afgemest met haver en mais.

Legganzen krijgen 200 m<sup>2</sup> gras per dier + 70 g haver + eendenlegmeel tijdens de leg.

Fazanten worden 1 à 1,2 kg in de 18 weken gemest. Conversie tamelijk hoog plm. 5. Overigens wordt de voeding als bij kalkoenen gedaan.

Japane kwartels als bij fazanten. Mestduur max. 6 weken voor een voederconversie < 5 bij 2800 kcal/kg voer aan O.E.

Parelhoenders worden gestart met kalkoensterter, waarbij toenemend graan wordt verstrekt tot 13 à 14 weken) (conversie 3,5-4). Legdieren krijgen foktoomvoeder van kippen. In hoofdstuk 6, aangaande leververvetting, dunschaligheid en osteoporose (baterijmoeheid) van baterijlegkippen weinig nieuws.

De verlaagde Ca-toevoer gedurende de nacht is niet aangeduid.

Encephalomalacie, perosis, dermatitis door biotinegebrek, verenpikken, vroege kuikensterfte, worden kort en enigszins onvolledig behandeld.

De 4 bladzijden aangaande de invloed van de voeding op de kwaliteit van de pluimveeproducten tonen de beperkte kennis op dit gebied.

Dooierkleur, eismenstelling, eismaak en -geur, vleeskwaliteit en het residuprobleem worden kort aangetipt.

Over lineaire programmering wordt opgemerkt, dat daarmee het voederonderzoek systematisch gestimuleerd wordt.



Voedermethoden worden in Oost-Duitsland bij de moderne bedrijven gebaseerd op gemechaniseerde toevoer van volledige voeders, al dan niet met restrictie. Men acht in Oost-Duitsland alleen bij mestenden en -kuikens pelleren van economisch voordeel. De overzichtstabel aangaande geadviseerde trog- en drinkbaklengten van diverse pluimveesoorten besluit het laatste hoofdstuk, zonder echter te wijzen op opstelling, sociale groeieringsproblemen e.d. De literatuur lijst vermeldt sommige weste-

lijke autoriteiten op pluimveevoedingsgebied niet, evenmin het standaardwerk van Ewing. Voorop het boekje staat „Tierärztliche Praxis“ In dit licht bezien geeft het een redelijk overzicht over de pluimveevoeding, hoewel sommige gedetailleerde overzichten meer pretenderen. De overzichtstabellen over normen achterin zijn wel handige overzichten. Het ontbreken van opgaven aan minimum-behoefte is wetenschappelijk onaanvaardbaar.

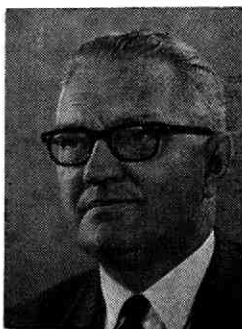
C. L. van Limborgh.

## BERICHTEN EN VERSLAGEN

### Faculteit der Diergeneeskunde

IN MEMORIAM

#### Anton Tammer



*Na een langdurige ziekte overleed 13 maart 1974 de heer Anton Tammer op 57-jarige leeftijd.*

*Op 1 januari 1933 trad Anton Tammer op 16-jarige leeftijd in dienst van de kliniek voor inwendige ziekten van de faculteit der diergeneeskunde en zoals begrijpelijk, niet met een tas vol diploma's.*

*Via avondcursussen en zelfstudie moest Tammer zich verder bekwalen voor de administratieve werkkring welke voor hem was weggelegd.*

*Bij de oprichting van het Instituut Buitenpraktijk werd hij belast met de leiding van de administratie.*

*In deze functie hebben we hem leren kennen als een harde werker, die op een bewonderingswaardige wijze het contact onderhield met de zeer velen met wie hij te maken kreeg.*

*Ik wil hier slechts enkele van zijn werkzaamheden noemen: De verzorging van het telefonisch spreekuur voor de veehouders; het gereedmaken van de routelijsten voor de dierenartsen; de registratie van tuberculose en mond- en klauwzeerbestrijding; de organisatie van de patiënten ophaaldienst voor*

*de klinieken; de afgifte van gezondheidsverklaringen voor runderen ten dienste van de veehandel; het oorspronkelijk telefonisch en later mobilofonisch contact opnemen met de dierenartsen voor spoedgevallen en vele andere taken.*

*Een van de grote verdiensten van onze Anton was, dat hij voor de vele problemen welke regelmatig voorkomen in een dynamisch bedrijf als een grote groepspraktijk steeds een oplossing wist.*

*In de loop der jaren werden door Tammer verscheidene standaard-dictaten op stencil getypt en verder gereed gemaakt.*

*Het is dan ook geen wonder dat hij goed thuis was in de medisch-veterinaire nomenclatuur en hiervan op gepaste wijze gebruik maakte bij zijn dagelijks werk.*

*Bij afwezigheid van dierenartsen tijdens de praktijkritten kon hij vaak goed gefundeerde EHBO adviezen geven.*

*Kortom, we hebben Anton Tammer zeer vele jaren leren kennen als een medewerker die steeds bereid en kundig was om op allerlei gebied te helpen.*

*Tijdens zijn veertigjarig jubileum in 1973 mocht hij op een zeer druk bezochte receptie de dank van velen ontvangen.*

*Op deze dag werd hem ook de Eremedaille van Oranje Nassau in goud uitgereikt.*

*Hoewel toen reeds ernstig ziek, heeft hij toch van deze dag genoten.*

*De medewerkers van de Buitenpraktijk zullen met dankbaarheid aan onze vriend Anton Tammer blijven denken.*

G. P. A. FRIJLINK.

INTERNATIONAL ANIMAL PRODUCTION CONFERENCE 1974

Utrecht, 10 and 11 October 1974

**Programme**

*Wednesday 9th October 1974 from 17.00 onwards*

Informal get-together and registration

*Thursday 10th October 1974*

10.00 Welcome by Dr. G. A. Meyer  
Opening of the conference by Dr. Pierre Lardiniois, member of the Commission of the European Communities.

Presentations by:

P. Babey, A. A. Bindloss, G. R. Boddez, W. Esselmann, G. Flach, E. F. Geessink, M. Jul, N. O. Lindgren, G. Rabot, R. Saunders  
on the conference themes.

*World trends, particularly in the food supply sector, are at present undergoing drastic changes. The growing demand for protein and energy for human consumption in ever more numerous parts of the world raises raw materials problems, involving intensive animal husbandry to a high degree. It is not only this aspect but other matters concerning animal 'production' that are demanding attention in a wide sphere.*

12.30 Lunch.

14.15 The audience will be split up into 10 discussion groups. Each group will be addressed by one of the speakers.

16.00 Conclusion and closing of the first conference day.

17.00 Reception.

19.00 Conference dinner in the Jaarbeurs Congress Centre - informal.

*Friday 11th October 1974*

10.00 Plenary session to discuss the conclusions of the 10 discussion groups.

12.00 Lunch.

14.30 Plenary session: general continuation of the mornings' discussion of the conference.

16.30 Closing of the International Production Conference.

*Conference Board*

Dr. G. A. Meyer, President; Chairman Commodity Board for Livestock and Meat, Rijswijk.

Dr. C. H. J. van Beukering; Chairman Central Commodity Board for Arable Products, The Hague.

Dr. E. F. Geessink; Director for Production, Processing and Marketing, Ministry of Agriculture and Fisheries, The Hague.

Dr. S. Leenstra; Secretary-general Association of Dutch Compound Feed Manufacturers, The Hague.

Dr. C. S. Knottnerus; Chairman Industrial Board for Agriculture, The Hague.

Dr. J. T. Mellema; Chairman Commodity Board for Poultry and Eggs, Zeist.

G. Verheul; Manager Jaarbeurs Congress Centre, Utrecht, Secretary/Treasurer.

*The conference is organized jointly by the*

Central Commodity Board for Arable Products;

Commodity Board for Poultry and Eggs;

Commodity Board for Livestock and Meat.

Scientific Secretariat: Jaarbeurs Congress Centre, Jaarbeursplein, Utrecht, The Netherlands. Phone: 30. 914 914, Telex: 47132.

Conference Secretariat: Congresco, P.O. Box 94, Soest, The Netherlands. Phone: 2155 16 2 22, Telex: 47132.

*Patrons*

Dr. A. P. J. M. M. van der Stee, president; Minister of Agriculture and Fisheries.

Carlos Maristany Sánchez, Ambassador of Cuba, Doyen of the Diplomatic Corps.

Dr. P. J. Verdam, Commissioner of Her Majesty The Queen in the Province Utrecht.

The former Ministers of Agriculture and Fisheries: Dr. V. G. M. Marijnen; Dr. B. W. Biesheuvel; Dr. S. L. Mansholt; Dr. A. Vondeling; Dr. P. J. Lardiniois; Dr. T. Brouwer.

Dr. G. van Setten, Secretary-general Ministry of Agriculture and Fisheries.

Dr. P. Siderius, Secretary-general Ministry of Public Health and Environmental Hygiene.

Dr. A. de Zeeuw, Director-general for Agriculture and Food.

Dr. S. Herweijer, Director-general for Land Development and Fisheries.

Dr. F. Italianer, Director-general for European Co-operation.

Dr. W. P. H. van Oorschot, Director-general for Foreign Economic Relations.

H. G. I. Baron van Tuyl van Serooskerken, Mayor of Utrecht.  
 Dr. J. H. Ritzema van Ikema, Chairman of the Board Agricultural University Wageningen.  
 Prof. Dr. H. A. Leniger, Lord Rector Agricultural University Wageningen.  
 Dr. C. J. G. Wensing, Chairman of the Board Faculty of the State Veterinary College Utrecht.  
 Prof. Dr. M. J. L. Dols.  
 Dr. H. A. van den Berg, Veterinarian State Service.  
 Dr. J. H. D. van der Kwast, Managing Director Royal Netherlands Industries Fair.

#### Conference Committee

Dr. J. A. P. Franke, Voorburg, chairman.  
 A. van Dijk, Foundation Public Relations Agriculture and Horticulture, The Hague.  
 Dr. J. J. M. Hendrickx, Inspector State Poultry Information Service, Zeist.  
 Dr. S. Leenstra, Secretary-general Association of Dutch Compound Feed Manufacturers, The Hague.

Dr. J. T. Mellema, Chairman Commodity Board for Poultry and Eggs, Zeist.  
 Dr. B. J. Odink, Commodity Board for Livestock and Meat, Rijswijk.  
 F. A. M. Wilbers, Director Foundation Public Relations Agriculture and Horticulture, The Hague.  
 G. Verheul, Manager Jaarbeurs Congress Centre, Utrecht, secretary.  
 Mrs. A. Maas-Wijnen, Nieuwegein, assistant secretary.

#### Registration

Applicants are invited from all sectors of intensive animal production. Early registration is advised.

The individual fee for the two-day conference program is	Dfl 250,—
Hotel reservation deposit	
per person	Dfl 50,—
Bank charges	Dfl 5,—
	<hr/>
Total	Dfl 305,—

In case hotel reservation is not wanted, the fee is Dfl 255,—.

## DOORLOPENDE AGENDA

### Augustus,

- 1—15, International Conference on the Biology of the Nocardiae, Venezuela. (pag. 449)
- 4—11, First International Equine Veterinary conference, Kruger National Park Game Reserve, South Africa. (pag. 541)
- 25—31, Third International Congress of Parasitology. München. (pag. 504 (1972) en pag. 178)
- 28, Absyrtus-Reünie, Hotel Figi, Zeist. (pag. 689)
- 29, Symposium Progr. 1974, Ned. Ver. voor Voedingsleer en Levensmiddelen hygiëne. (pag. 636)

### September,

- 6, 3e M.S.D.-Symposium. Kliniek voor Inwendige Ziekten, De Uithof, Utrecht.
- 12, Afd. Utrecht K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 9—13, VIIth Int. Meeting on Diseases of Cattle - World Assoc. for Buiatrics, Milaan (pag. 1146, 1973)
- 14, Afd. Noord-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 16—20, B.V.A. Congress, 1974, University of East Anglia. (pag. 634)
- 17, Afd. Overijssel K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 26, Ver. van Dir. van Gemeentelijke Slachthuizen in Nederland; Gecombineerde vergadering Ver van Dir. van Gemeentelijke Slachthuizen en de Groep Directeuren van Vleeskeuringsdiensten en Keuringsdierenartsen.
- 28, Najaarsdag Groep Geneeskunde van het Kleine Huisdier te Nulde.

### Oktober,

- 1, Groep Geneeskunde van het varken K.N.M.v.D. Bijeenkomst te Utrecht, aanvang 14.00 uur. Onderwerpen: Smedi-virusinfecties en Swine vesicular disease.

- 3— 5, 23. Internationalen Fachtagung für Fortpflanzung und künstliche Besamung, Wels, Oberösterreich. (pag. 450)
- 7—11, World Congress on Genetics applied to Livestock Production, Madrid. (pag. 288)
- 8, Symposium Progr. 1974, Ned. Ver. voor Voedingsleer en Levensmiddelenhygiëne. (pag. 636)
- 10—11, International Animal Production Conference 1974, Utrecht. (pag. 679)
- 11—12, K.N.M.v.D. Jaarcongres 1974, tevens 121e Algemene Vergadering, Hoorn. (pag. 395)
- 11—13, „Hoefgevangen” - V.S.R. De Solleysel, viering 40-jarig bestaan. (pag. 399)
- 20, Nationale Tentoonstelling van Schapen in de Veemarkthallen te Utrecht.
- 21, Medisch-Mycologisch Symposium, Utrecht. (pag. 578)
- 21—25, Groep Practici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academisch Onderwijs, Zeist.
- 28— 1 november, Groep Practici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academisch Onderwijs, Zeist.

*November,*

- 4— 8, Groep Practici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academisch Onderwijs, Zeist.
- 11—15, Groep Practici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academisch Onderwijs, Zeist.
- 21, Symposium Progr. 1974, Ned. Ver. voor Voedingsleer en Levensmiddelen hygiëne. (pag. 636)
- 29, Symposium: „Ethiek in de Diergeneeskunde”, 's-Hertogenbosch (Symposium zou oorspronkelijk op 26 april 1974 plaats hebben gevonden, doch is uitgesteld naar 29 november 1974).

*December,*

- 10, Afd. Utrecht K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 12, Afd. Noord-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 17, Afd. Overijssel K.N.M.v.D. Ledenvergadering.

*1975*

*Juli,*

- 6—12, World Veterinary Congress, Thessaloniki. (pag. 1092, 1973)

## MEDEDELINGEN

### Van de Veterinaire Hoofdinspectie van de Volksgezondheid, tevens Directie van de Veeartsenijkundige Dienst

#### AFSCHEIDSRECEPTIE DRS. J. M. VAN DEN BORN

Donderdag 6 juni 1974 is drs. J. M. van den Born, oud-veterinaire hoofdinspecteur van de Volksgezondheid en directeur van de Veeartsenijkundige Dienst, op het Ministerie van Landbouw en Visserij in Den Haag een afscheidsreceptie aangeboden.

Velen, waaronder directeuren en hoofden van dienst van het Ministerie, vertegenwoordigers van het bedrijfsleven, van veterinaire instituten, van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde, van gezondheidsdiensten, inspecteurs en oud-inspecteurs van V.D. en V.G., de nieuwe Veterinaire Hoofdinspecteur/Directeur V.D. en personeelsleden, een afvaardiging van de Dier-

geneeskundige Studenten Kring en collegadienarij, woonden dit afscheid bij. Achtereenvolgens spraken de Minister van Landbouw en Visserij, mede namens de Staatssecretaris van Volksgezondheid, de voorzitter van het Produktschap voor Vee en Vlees, de waarnemend directeur van de V.D. en de voorzitter van de Bond van Opzichters, het echtpaar Van den Born toe. De heer Van den Born ging uitvoerig op de woorden van de sprekers in. Tot slot maakten velen van de gelegenheid gebruik persoonlijk afscheid te nemen.

Op de gehouden redevoeringen zal in een volgend tijdschrift nader worden ingegaan.

## BESMETTELIJKE VEEZIEKTEN

Dierziekten-bulletin no. 9 van de Veeartsenijkundige Dienst, over het tijdvak van 1 tot 16 mei 1974, vermeldt de volgende gevallen van besmettelijke veeziekten in ons land.

**Atrofische rhinitis:** 13 gevallen in 12 gemeenten en wel 1 in Friesland, 1 in Overijssel, 4 gevallen in 3 gemeenten in Gelderland, 1 in Utrecht, 1 in Zuid-Holland, 4 in Noord-Brabant en 1 in Limburg.

**Schurft:** 2 gevallen in 2 gemeenten, 1 in Gelderland en 1 in Noord-Holland.

**Rotkreupel:** 30 gevallen in 23 gemeenten, 5 in Friesland, 6 gevallen in 4 gemeenten in Drenthe, 4 gevallen in 3 gemeenten in Overijssel, 2 gevallen in 1 gemeente in Gelderland, 1 in Utrecht, 7 gevallen in 4 gemeenten in Noord-Holland en 5 in Zuid-Holland.

**Miltvuur:** 4 gevallen in 4 gemeenten, 1 in Groningen en 3 in Zuid-Holland.

**Varkenspest:** 26 gevallen in 20 gemeenten, 2 in Gelderland, 1 in Utrecht, 3 gevallen in 1 gemeente in Zuid-Holland, 1 in Zeeland, 15 gevallen in 11 gemeenten in Noord-Brabant en 4 in Limburg.

## VARKENSPESTBESCHIKKING RIJSBERGEN

De varkenspest situatie over de eerste vijf maanden van 1974 is belangrijk gunstiger geweest dan over dezelfde periode van 1973. Over 1974 waren de cijfers: januari 25, februari 12, maart 27, april 43 en mei 30 gevallen. Totaal 137. Dat is iets meer dan een kwart van het aantal gevallen in de overeenkomstige periode van het voorafgaande jaar met de volgende cijfers: januari 28, februari 60, maart 112, april 157 en mei 168. Een totaal van 525.

Een uitzondering op dit gunstige beeld, afgezien van de Fomeva-uitbraak eind maart en in april, vormt de gemeente Rijsbergen en omgeving in Noord-Brabant. Van half april tot einde mei deden zich daar een achttal uitbraken voor.

Gezien het feit dat in de gemeente de varkensbedrijven zodanig zijn gelegen, dat verspreiding van varkenspest gemakkelijk kan optreden, is besloten een noodentingsgebied in te stellen.

Daartoe zijn bij ministerieel besluit van 24 mei 1974 van 28 mei tot en met 7 juni 1974 alle varkens ouder dan 2 weken tegen varkenspest ingeënt. Het betrof circa 20.000 dieren.

Het vervoeren van varkens in het entingsgebied was gedurende deze periode verboden, behalve voor doorgaand verkeer over de Rijksweg, gevormd door Bredaseweg en Antwerpseweg, mits dit vervoer rechtstreeks en zonder oponthoud geschiedde.

In de periode van 8 juni 1974 tot en met 6 juni 1975 moet elk varken, dat zich in het nader omschreven gebied bevindt en dat niet is ingeënt in genoemde entperiode, tegen varkenspest worden ingeënt met het voor deze enting door de directeur van de V.D. toegelaten vaccin.

Terstond na de enting moeten de varkens worden voorzien van een oormerk.

De financiering van deze gebiedsnoodenting geschiedt evenals voor andere dergelijke entingen op pariteitsbasis door overheid en bedrijfsleven uit de daartoe in het kader van de overeengekomen financieringsregeling politio-nale dierziektenbestrijding beschikbare gelden.

## VESICULAIRE VARKENSZIEKTE IN ITALIË

Van 1 tot 15 mei 1974 zijn in Italië 3 gevallen van vesiculaire varkensziekte voorgekomen.

De bedrijven waar de ziekte optrad waren gelegen in Cremona, Napels en Piacenza.

## AFRIKAANSE VARKENSPEST

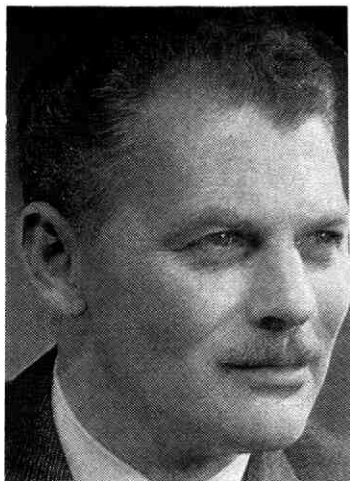
Over de tweede helft van mei 1974 werden in Spanje 25 bedrijven aangetast door Afrikaanse varkenspest. Van de 1937 op deze bedrijven aanwezige varkens stierven er 399 aan de ziekte en 1538 dieren werden afgemaakt. Over de eerste helft van april bedroegen deze cijfers:

aangetast 20 bedrijven met 1668 varkens;  
aan de ziekte gestorven: 320 dieren;  
afgemaakt 1348 dieren.

In Portugal werden van 16 tot 30 april 1974 in 3 provincies 3 bedrijven met een totaal van 231 varkens door Afrikaanse varkenspest aangetast. Hiervan stierven er 79 aan de ziekte en 152 dieren werden afgemaakt.

IN MEMORIAM

**F. Vullingsh**



*Op 13 december 1973 werden wij opgeschrikt door het bericht, dat onze beste vriend Fon Vullingsh aan de gevolgen van een auto-ongeval, hem overkomen tijdens zijn werkzaamheden op 7 november 1973, plotseling was overleden.*

*Alphons J. Vullingsh werd op 4 april 1922 geboren als derde zoon van H. J. H. Vullingsh, dierenarts te Horst.*

*Na voltooiing van zijn middelbare opleiding op Rolduc, begon Fon in het oorlogsjaar 1941 tegelijk met ons zijn studie in Utrecht.*

*In deze moeilijke jaren, waarin men meer dan ooit op onderlinge vriendschap was aangewezen, leerden wij Fon kennen en waarden. Wij hebben het altijd als een groot voorrecht beschouwd hem tot onze vriendenkring te mogen rekenen. Ondanks eigen moeilijkheden — het hechte gezin Vullingsh was door de oorlogsgebeurtenissen uiteengerukt — zag hij vrijwel altijd kans zijn vrienden aan te steken met zijn levensvreugde; in die tijd voorwaar een kostbare karaktereigenschap.*

*Na de laatste oorlogsjaren, waarin ieder zijn eigen weg moest*

*gaan, zagen we elkaar terug in de bevrijdingsroes. Nu hadden we elkaar nodig om de juiste normen te hervinden. Vele gesprekken, vaak tot diep in de nacht, waren hieraan gewijd. Zo verdiepte de vriendschap van de drie dierenartsenzonen zich in deze mooie jaren tot een hechte band, die na onze studie bleef bestaan, ondanks grote afstand en hierdoor spaarzame contacten.*

*In 1950 voltooide Fon zijn studie in Utrecht en keerde naar Horst terug om de praktijk van zijn in ditzelfde jaar plotseling overleden vader voort te zetten. Hij trad in het huwelijk met Tonny Vullingsh, uit welke verbintenis vijf dochters werden geboren.*

*In 1955 associeerde hij zich met zijn broer Gert, hetgeen natuurlijk een — zij het tijdelijke — verlichting in de drukke praktijkwerkzaamheden betekende. Naast zijn werk als prakticus was Fon hoofd van de vleeskeuringsdienst Horst e.o. en leraar gezondheidsleer aan de Middelbare Landbouwschool te Horst. Ook deze functies werden door hem met toewijding uitgeoefend. De afdeling Limburg van onze Maatschappij had aan Fon een goed lid; als lid van het bestuur heeft hij meerdere jaren de afdeling vertegenwoordigd in het Algemeen Bestuur.*

*In Horst was Fon een zeer geziene figuur. Het feit, dat zijn principiële levenshouding gepaard ging met een grote souplesse in de menselijke omgang, bezorgde hem vele vrienden.*

*Reeds spoedig na zijn terugkeer in Horst werd hij president van de Koninklijke Harmonie, een functie, waarin hij ook zijn vader opvolgde en die hem altijd zeer na aan het hart heeft gelegen.*

*Zijn dienstvaardigheid aan de gemeenschap kwam ook tot uiting in zijn voorzitterschap van het plaatselijk schoolbestuur.*

*De carnavalsvereniging Horst beleefde onder zijn leiding als vorst een grote opbloei en is geworden tot een uit deze gemeenschap niet meer weg te denken vereniging. Fon had tevens zitting in het bestuur van de internationale bond van carnavalsverenigingen. Door dit feit en door de contacten, verkregen in het werk voor „zijn” Harmonie, bezat hij ook vele buitenlandse vrienden.*

*In 1969 werd de maatschap Vullingsh omgezet in de maatschap Vullingsh-van Dijk. Voor deze laatste was Fon een goede leermeester. Hij bezat een grote ervaring en wist vaak uit de problemen de quintessence aan te geven en de weg tot een oplossing te wijzen.*

*Met zijn boeren stond hij op goede voet, en het kon zo slecht niet lopen in een gezin of met een bedrijf, of Fon wist met zijn warme persoonlijkheid de mensen weer op te beuren.*

*In zijn beroepsopvatting was Fon voorstander van vrije dierenartsenkeuze.*

*Hij had zeer hoge collegiale opvattingen en droeg deze ook uit. Moeilijkheden ging hij hierbij nooit uit de weg.*



*Bij de teraardebestelling op 17 december 1973 in Horst werden wij getroffen door de indrukwekkende wijze, waarop de gemeenschap waarin hij leefde, afscheid van hem nam.*

*Zoals voor zijn vrienden, moet hij ook voor hen veel hebben betekend.*

*Moge de herinnering aan zijn nobele karakter en de overtuiging, dat zijn leven de moeite waard is geweest voor ons allemaal, troost kunnen schenken aan hen, met wie hij zo nauw verbonden was, in het bijzonder Tonny, de kinderen en zijn moeder.*

*J. C. M. VAN DIJCK;  
P. KLEINJAN;  
T. VAN DER LAAN.*

## IN MEMORIAM

### **J. H. Hogen Esch**



*Op 16 maart 1974 overleed, na een noodlottig auto-ongeval, collega Jan Heilidius Hogen Esch.*

*Zijn vrouw werd bij dit ongeluk zwaar gewond in het ziekenhuis te Meppel opgenomen en is daar op 26 maart 1974 aan haar verwondingen overleden.*

*Diepgeschokt hebben velen van hun heengaan kennis genomen.*

*Collega Hogen Esch werd op 16 november 1910 in De Punt (Gn.) geboren.*

*Na z'n middelbare schoolopleiding te Groningen was hij enige tijd op de ouderlijke boerderij en elders op een veebedrijf als volontair werkzaam.*

*In 1930 begon hij de studie in de diergeneeskunde en op 7 juli 1936 studeerde hij af.*

*Nog in hetzelfde jaar vestigde hij zich als praktizerend dierenarts te Zuidlaren, waar hij de praktijk van collega P. A. Oosting overnam.*

*Al gauw daarna werd hij aangesteld als hoofd van de vleeskeuringsdienst in de gemeenten Zuidlaren en Anloo.*

*Met grote nauwgezetheid en kennis van zaken heeft hij tot 1 mei 1951 beide functies verzorgd. Hij deed toen afstand van de praktijk en werd benoemd tot hoofd van de volambtelijke vleeskeuringskring „Gieten”, omvattende de gemeenten Gieten, Gasselte, Anloo en Zuidlaren en waarin gevestigd een exportslachterij van varkens annex vleeswarenfabriek.*

*Gelijktijdig volgde in verband met invoer van vlees uit het buitenland z'n benoeming tot rijkskeuringsveearts. Toen hij bemoeienis met export van vlees en vleeswaren kreeg werd hij benoemd tot rijkskeurmeester i.b.d..*

*Slechts gedurende korte tijd heeft hij zeer accuraat deze werkzaamheden verricht, daar hij reeds in 1953 werd gepolisd, geanimeerd en benoemd tot adjunct-inspecteur van de Veeartsenijkundige Dienst, tevens veterinaire adjunct-inspecteur van de Volksgezondheid in het toenmalige district/ambtsgebied Groningen-Drenthe.*

*In 1959 volgde zijn bevordering tot inspecteur, in welke kwaliteit hij tevens als adviseur zitting had in veel besturen van organisaties op het gebied van landbouw, veeteelt en volksgezondheid.*

*In 1964 kregen Groningen en Drenthe afzonderlijke inspecties en kreeg collega Hogen Esch de provincie Drenthe als ambtsgebied toegewezen.*

*Gedurende z'n studententijd was Jan Hogen Esch lid van de sportvereniging „Kampong”. Met groot enthousiasme beoefende hij de voetbalsport.*

*Tijdens zijn praktijkjaren en ook daarna had hij als hobby de ruitersport en werd hij al gauw voorzitter van de „Laarwoudruiters”, welke vereniging hij tot zijn overlijden met raad en daad heeft begeleid.*

*Voor de paardenfokkerij in z'n totaliteit en trouwens ook voor de rundveefokkerij toonde hij veel belangstelling.*

*De keuringen in de regio werden door hem dan ook regelmatig en met grote interesse gevolgd.*



*Zijn huwelijk met Leni Gaaikema Schuiringa was zeer gelukkig.*

*Hoewel beide Groningers van geboorte, is Zuidlaren hun geliefd woonoord geworden en gebleven, waar ze temidden van vele vrienden en kennissen een belangrijke plaats innamen.*

*Dit bleek ook op z'n crematie waar velen van hun belangstelling blij gaven.*

*De waarnemend directeur van de Veeartsenijkundige Dienst, collega H. A. van den Berg, sprak daar namens de veterinairen en burgemeester Roukema namens „Zuidlaren”.*

*Ten slotte sprak de oudste broer een dankwoord uit voor de betoonde belangstelling.*

*Het gezin Hogen Esch telde drie kinderen, die na het plotselinge heengaan van hun ouders een vreselijke tijd hebben doorgemaakt.*

*Woorden van troost zijn dan ook uiterst moeilijk.*

*Toch zou ik voor hen de volgende woorden van Shakespeare willen aanhalen: „Wordt het leed door méér gedeeld, torst men tezaam des noodlot's lagen, dan kan de geest heel veel verdragen”.*

Haren (Gn.)

T. H. HOENDERKEN.

#### VAN HET BUREAU

##### Publikaties Post Academiaal Onderwijs

- **Voorjaarsdagen 1974** — P.A.O.-publikatie no. 5; waarin opgenomen de PROCEEDINGS van dit congres, dat werd georganiseerd door de Groep Geneeskunde van het Kleine Huisdier.
- **Nematodenbestrijdingsmiddelen** — P.A.O.-publikatie no. 4; een handzame, gebundelde samenvatting van de in 1973 in het Tijdschrift voor Diergeneeskunde verschenen artikelenreeks GENEESMIDDELEN-ANTHELMINTICA.
- **Voorjaarsdagen 1973** — P.A.O.-publikatie no. 3; integrale weergave van de tijdens de „Voorjaarsdagen 1973” van de Groep Geneeskunde van het Kleine Huisdier, gehouden voordrachten. Nog slechts in beperkte mate leverbaar!
- **Beneluxdag - toekomstige uitoefening van de diergeneeskunde in de E.E.G.** — P.A.O.-publikatie no. 2; bevat voordrachten van de door de Groep Dierenartsen werkzaam in het Bedrijfsleven georganiseerde dag.
- **Colloquium betreffende de kalvermesterij** — P.A.O.-publikatie no. 1; deze is niet meer verkrijgbaar!

Bovengenoemde publikaties nummers 5, 4, 3 en 2, zijn te verkrijgen door storting van onderstaande bedragen op girorekening 511606 t.n.v. de Kon. Ned. Mij. voor Diergeneeskunde:

P.A.O. publikatie no. 5: f 20,—; met als omschrijving: „Voorjaarsdagen 1974”;

P.A.O.-publikatie no. 4: f 7,50; met als omschrijving: „Nematodenbestrijdingsmiddelen”;

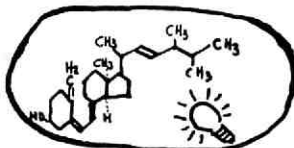
P.A.O.-publikatie no. 3: f 10,—; met als omschrijving: „Voorjaarsdagen 1973”;

P.A.O.-publikatie no. 2: f 5,—; met als omschrijving: „Beneluxdag”.

JE MOET NAAR HOORN...

OM HET  
WETENSCHAPPELYK  
PROGRAMMA

OM HET  
NACHTLEVEN



TENSLOTTE HEEFT IEDERE MENS EEN VRIJE WIL!

## Synergisme en antagonisme.

In de pharmacologie spelen synergisme en antagonisme een veel belangrijker rol, dan men vermoedt.

Professor van Genderen gaat het daarover hebben op de plenaire zitting van het congres.

Dit brengt mij er toe te pogen U uit te leggen wat synergisme is en wat antagonisme; als U dat niet weet kunt U niet eens naar Hoorn!

De tekening moge een en ander verduidelijken:

Kijk, de goede en de kwade genius werken elkander immer tegen, dat is al jaren lang bekend, zij zijn elkanders antagonist.

Zij beogen hetzelfde doel, de collega moet naar Hoorn, zij zijn derhalve synergisten van elkaar: de kwade genius werkt nauw samen met de goede.

Hij is zogezegd de antagonist van zichzelf.

Maar als de synergist tegelijk de antagonist is van dezelfde ander, dan is synergisme slechts een ander woord voor antagonisme... het zijn synoniemen... of niet... of wel... ik weet het niet meer... ik word niet goed... laat prof. van Genderen het maar uitleggen...!

H.O.



## PERSONALIA

Als lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde meldden zich de collegae:

J. W. H. Bruggink, Past. Cramerstraat 7, Geesteren.

P. L. H. M. Coenen, Otterstraat 45 bis, Utrecht.

A. E. Houwing, Boskampstraat 11, Tubbergen.

W. L. Keers, Staalstraat 7, Utrecht.

J. E. G. Lutz, Meent 249, Breda.

C. A. A. M. Mol, Godelindeweg 1a, Hilversum.

G. Molenaar, Dr. Koomansstraat 31, Abcoude.

Joh. Nijhoff, Dopheidelaan 5, Zuidwolde.

A. J. Winter, Drakensteijn 497, Almelo.

Het Hoofdbestuur heeft als lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde aangenomen de collegae:

G. J. van Heykop, Peperstraat 24, Bruchem.

Mevr. E. A. de Krijger-Engelenburg, Maasdijk 158, Aalst.

L. L. H. Krijger, Maasdijk 158, Aalst.

Het Hoofdbestuur heeft als kandidaatlid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde aangenomen:

M. Th. Baayen, Adm. v. Gendtstraat 30 bis, Utrecht.

T. Hartman, Fred. Hendrikstraat 47, Utrecht.

Mej. H. C. Rutgers, Kerkstraat 30, Utrecht.

A. J. van Toor, Ina Boudier-Bakkerlaan 89 I, kamer 437, Utrecht.

G. J. Toxopeus, W. Barentszstraat 46, Utrecht.

### Adreswijzigingen, etc.:

Amerongen-Overgauw, Mevr. C. L.; 1973; Nijmegen, St. Annastraat 404; P. (180)

Bakker, J. W.; 1970; Kootwijkerbroek, Kosterijweg 15; tel. (03423) 19 00 (privé), 12 12 (prakt.). (182)

Baren, D. van; 1969; Delfzijl, Oslofjord 60; tel. (05960) 1 75 23 (privé), 1 33 67 (bur.); h.k.d. (183)

- Berg, P. M. A. van den; 1968; Krimpen a/d Lek, Schepenstraat 11; plv. h.k.d.; lr. I.V.O.; R.K. (bz.d.). (184)
- \*Boersma-Hulshof, Mevr. M. S.; 1974; Utrecht, Naxosdreef 99; tel. (030) 61 24 997; D. (187)
- \*Böhm, K. M. L.; 1974; Helmond, Steenweg 24; tel. (04920) 2 20 82; D. (187)
- Born, J. M. van den; 1936; 's-Gravenhage, Laan van Clingendael 138; R.N.L. (189)
- \*Bruggink, J. W. H.; 1974; Geesteren (Ov.), Past. Cramerstraat 7; P., ass. bij M. H. Pol. (192)
- \*Coenen, P. L. H. M.; 1974; Utrecht, Otterstraat 45 bis; wnd. D. (194)
- Cornelisse, Dr. J. L.; 1963; U-1974; Bunnik, Kon. Julianalaan 16. (194)
- Costermans, G.; 1955; Berlicum, Berlingenweg 8; tel. (04103) 25 58 (privé). (194)
- \*Crama, K.; 1974; Bitthoven, Gregoriuslaan 14; tel. (030) 78 29 85; D. (194)
- \*Dijk, S. van; 1974; Kortenhoeft, Oranjeweg 28; tel. (02150) 6 10 49; D. (199)
- \*Extercatte, A. G. M.; 1974; Utrecht, Gildstraat 190; tel. (030) 71 83 38; D. (202)
- \*Haffmans, P. C. M.; 1974; Didam, De Plataan 19; D. (209)
- Hage, J. E.; 1954; Bergen; tel. (072) 1 46 42 (bur.). (209)
- \*Helvoort, M. D. M. van; 1974; Utrecht, Obrechtstraat 34; D. (212)
- Herweijer, C. H.; 1938; Alkmaar, tel. (072) 1 12 776 (privé), 2 05 44 (bur.). (213)
- Heykop, G. J. van; 1974; Bruchem (Gld.), Peperstraat 24; tel. (04184) 203; D. in mil. d. toev. als lid (213)
- Jansen, J. A. G.; 1961; Eindhoven; tel. (040) 11 07 47 (privé), 11 62 35 (prakt.); P., geass. met Mevr. K. J. M. Jansen-Ströbl en H. C. M. Oerlemans. (219)
- Jansen-Ströbl, Mevr. K. J. M.; 1961; Eindhoven; tel. (040) 11 07 47 (privé), 11 62 35 (prakt.); P., geass. met J. A. G. Jansen en H. C. M. Oerlemans. (219)
- Jonge, W. K. de; 1956; Alkmaar; tel. (072) 1 77 17 (privé), 2 05 44 (bur.). (220)
- \*Keers, W. L.; 1974; Utrecht, Staalstraat 7; tel. (030) 71 84 62; wnd. D. (222)
- \*Klöpping, E. P. G.; 1974; Son, Marterlaan 2; tel. (04990) 15 21; D. (224)
- \*Kolen, J. A. M.; 1974; Chaam, Bredaseweg 69; tel. (01619) 755 (privé), 754 (prakt.); P., ass. bij A. P. Wouters. (224)
- \*Koooper-Nelemans, Hevr. A. W.; 1974; Utrecht, Oostbroekselaan 60a; tel. (030) 51 58 30; D. (226)
- Koopman, Dr. J. J.; 1952; U-1968; Alkmaar; tel. (072) 1 70 27 (privé), 2 05 44 (bur.). (226)
- Krijger-Engelenburg, Mevr. E. A. de; 1973; Aalst (Gld.), Maasdijk 158; tel. (04187) 389; P., ass. bij G. J. G. de Jong. (228)
- Krijger, L. L. H. de; 1973; Aalst (Gld.), Maasdijk 158; tel. (04187) 389; P., ass. bij G. J. G. de Jong. (228)
- Kuipers, A. H. C.; 1948; Beugen, Hoog Werveld 3; tel. (08856) 276; R.D. (229)
- \*Laan, S. R. van der; 1972; Wolvega, Hoofdstraat Oost 74; tel. (05610) 42 52 (privé), 42 84 (prakt.); P. (229)
- \*Laan-Truijens, Mevr. E. H. A. van der; 1973; Wolvega, Hoofdstraat Oost 74; tel. (05610) 42 52 (privé), 42 84 (prakt.); P. (229)
- Lendfers, Dr. L. H. H. M.; 1966; U-1974; Maashees-Vierlingsbeek, Mgr. Geurtsstraat 23. (231)
- Maas, J. C. A. van der; 1947; Heiloo; tel. (072) 3 03 11 (privé), 2 05 44 (bur.). (234)
- \*Menges, G. T. A.; 1974; De Bilt, Blauwkapelseweg 67; tel. (030) 76 39 39; D. (235)
- Messel, M. A. van; 1973; Tilburg, Chopinstraat 116; tel. (013) 55 08 34 (privé), 43 28 67 (prakt.); P., ass. bij C. J. v. d. Brink. (236)
- Meurs, Dr. G. K. van; 1955; U-1974; Utrecht, Prof. Hugo de Vrieslaan 58. (236)
- \*Mol, C. A. M.; 1974; Hilversum, Godelindeweg 1a; tel. (02150) 1 58 84 (privé), 1 76 20 (prakt.); P., ass. bij R. Muller. (237)
- \*Nijhoff, J.; 1974; Zuidwolde (Dr.), Dopheidelaan 5; tel. (05287) 12 91; P., ass. bij R. J. Huizinga. (245)
- Oerlemans, H. C. M.; 1962; Nuenen, Eikenlaan 25; tel. (04993) 18 68 (privé), (040) 11 62 35 (prakt.); P., geass. met J. A. G. Jansen en Mevr. K. J. M. Jansen-Ströbl. (245)
- Oostveen, E. J. J. C.; 1963; Alkmaar; tel. (072) 1 21 33. (247)
- \*Osterhaus, A. D. M. E.; 1974; Bunnik, Laan van Broekhuizen 50; tel. (03405) 36 80; D. (247)
- Poll, P. H. A.; 1959; Laren; tel. (02153) 8 92 18 (privé). (250)
- Rempt, D.; 1923; Alkmaar; tel. (072) 1 39 39. (253)
- Rosegaar, J. J. G.; 1971; Zeeland (N.-B.), Kerkakker 15; tel. (08865) 19 01. (255)

- Scheuerman, C. J. H.; 1955; Rotterdam, Wijnhaven 78. (257)  
 \*Spek, T. H. van der; 1974; Utrecht, W. v. Noortstraat 108; tel. (030) 71 60 447; D. (262)  
 \*Veen, C. A. A. in 't; 1974; Utrecht, Cleopatraderf 505; tel. (030) 61 04 02; D. (270)  
 Vlagsma, H. J.; 1972; Twello, Dernhorstlaan 30; tel. (05712) 27 67 (privé), (05700) 2 28 18  
 (prakt.); P., ass. bij D. T. Hoogenboezem, H. Lieuwen, G. Diekerhof en P. J. v. d. Werf. (274)  
 Voorthuysen, W.; 1913; Alkmaar; tel. (072) 1 67 28. (275)  
 Vos, L. P. H. M.; 1973; 's-Hertogenbosch, Lage Morgenlaan 180. (275)  
 Willems, F. M.; 1957; Alkmaar; tel. (072) 1 87 80. (280)  
 \*Willemse, A.; 1974; Jutphaas, Herwijnenplantsoen 260; tel. (03402) 22 61; D. (280)  
 \*Wolters, S. A. B. I.; 1974; Monnikendam, Noordeinde 35; tel. (02995) 12 13; D. (281)  
 Wouters, G. W. J.; 1937; Alkmaar; tel. (072) 1 32 12 (privé), 1 46 42 (bur.). (282)  
 Zaaier, D.; 1974; Delden, Sanderij 11; tel. (05407) 25 14. (283)  
 Zaaier-Smit, Mevr. J. E.; 1973; Delden, Sanderij 11; tel. (05407) 25 14. (283)

#### Overleden:

Dr. J. W. Thijn, Groningerstraat 107, Assen, op 18 april 1974.

#### Jubilea:

- H. van den Berg, Wezep (afwezig) 60 jaar op 18 juli 1974  
 J. A. Knape, Leersum (afwezig) 60 jaar op 18 juli 1974

#### Dierenartsexamen d.d. 17 mei 1974:

##### Geslaagd „met genoegen”:

- E. P. G. Klöpping, Marterlaan 2, Son.  
 C. A. A. M. Mol, Achterweg 51, Hagestein.  
 J. Nijhoff, Hoofdstraat 65, Uithuizermeeden.  
 A. D. M. E. Osterhaus, Laan v. Broekhuizen 50, Bunnik.

#### Geslaagd:

- Mevr. M. S. Boersma-Hulshoff, Naxosdreef 99, Utrecht.  
 Mevr. A. W. Kooper-Nelemans, Oostbroekselaan 60a, Utrecht.  
 K. M. L. Böhm, Steenweg 24, Helmond.  
 J. W. H. Bruggink, Maliestraat 24 bis, Utrecht.  
 P. L. H. M. Coenen, Otterstraat 45 bis, Utrecht.  
 K. Crama, Gregoriuslaan 14, Bilthoven.  
 S. van Dijk, Oranjeweg 28, Kortenhoeft.  
 A. G. M. Extercatte, Gildstraat 190, Utrecht.  
 M. D. M. van Helvoort, Obrechtsraat 34, Utrecht.  
 W. L. Keers, Lange Kerckdam, Wassenaar.  
 J. A. M. Kolen, Bredaseweg 69, Chaam.  
 G. T. A. Menges, Blauwkapelseweg 67, De Bilt.  
 C. J. Pel, Hoevenestraat 8, Vught.  
 T. H. van der Spek, W. van Noortstraat 108, Utrecht.  
 C. A. A. in 't Veen, Cleopatraderf 505, Utrecht.  
 A. Willemse, Herwijnenplantsoen 260, Jutphaas.  
 S. A. B. I. Wolters, Noordeinde 35, Monnikendam.

#### ABSYRTUS-REÛNIE op de laatste woensdag in augustus.

Wij menen goed te doen er even aan te herinneren, dat de jaarlijkse bijeenkomst van oud-Absyrtusleden wederom zal plaats hebben op de laatste woensdag in augustus. Dit zal dus dit jaar zijn op 28 augustus a.s.; evenals voorheen in Hotel FIGI te Zeist.

Begin augustus hopen wij oud-Absyrtusleden nader te berichten.

het comité,  
*M. Karsemeijer,*  
*J. T. Heeg,*  
*Dr. W. B. v. d. Burg.*



**Kies eieren voor uw geld,  
wanneer u geld van uw eieren wilt maken.**

Vav-74/1



Pokken en  
diphtherie bedreigen  
kippen en hun eiproduktie.  
Als men beroepshalve afhanke-  
lijk is van goed gezonde dieren,  
met een hoog legpercentage, kan  
men natuurlijk geen risico's ne-  
men en past men voorbehoeden-  
de entingen toe.

Voorkomen is immers niet  
alleen beter dan genezen, maar  
ook goedkoper...

Het aanbod in pluimvee-ent-  
stoffen is groot; de effectieve wer-  
king niet altijd dezelfde. Daarom  
is het noodzakelijk preparaten te  
gebruiken van een bekend merk,  
die door een vertrouwde firma  
vertegenwoordigd worden. Labo-

ratoria Dr. de Zeeuw levert  
Vavasec® en Nodiphterit® :  
vaccins die voldoen aan alle

gestelde eisen. Vaccins die hun  
zuiverheid, onschadelijkheid en  
werkzaamheid tegen pokken en  
diphtherie bewezen hebben.

Vavasec-follikel spray metho-  
de voor kippen, Nodiphterit folli-  
kel en wingweb methode voor  
kippen, Nodiphterit Kalko follikel  
en wingweb methode voor kal-  
koenen. Vavasec en Nodiphterit  
zijn nu verkrijgbaar in nieuwe  
verpakkingen van 250, 500 en 1000  
dieren. Levering geschiedt uitslui-  
tend via uw dierenarts.

Distributie in Nederland:



Ambachtsstraat 2,  
postbus 8, De Bilt,  
tel. 030-760045

verkoopmaatschappij de Zeeuw bv



## PREVENTION OF MASTITIS BY POST-MILKING DISINFECTATION OF THE TEATS

G. GROOTENHUIS\*), S. BRANDSMA\*\*) and A. M. G. FLAMAND\*\*\*)

### Summary

On six commercial farms on which 238 dairy cows were kept as well as on one experimental farm on which twenty-six animals were kept, both teats of one half of the udder of all cows were sprayed after milking by veterinarians of the Centraal Veterinary Institute for a period of approximately seven months, applying a 0.2 per cent chlorhexidine solution to which glycerin had been added in some cases and not in others. The other teats were sprayed with a placebo or they were not sprayed.

All quarters were bacteriologically examined every four weeks, those of the animals of the experimental herd being examined at two-week intervals. This treatment was not found to have any effect on the number of new infections (Table 1) or the degree of infection (Table 2).

A trial carried out by the Provincial Animal Health Service in the province of South Holland, in which both teats of one half of the udders of 519 animals on fifteen farms were dipped in iodophor (2.3 g. of free iodine per litre) for eight months, did not show any clear-cut preventive effect in regard to the number of new infections (Table 3).

### Samenvatting

Op 6 praktijkbedrijven met 238 melkkoeien en één proefbedrijf met 26 dieren werden door het C.D.I. van alle koeien gedurende ongeveer 7 maanden beide tepels van één uierhelft gesprayed met een 0.2% chloorhexidineoplossing, deels met toevoeging van glycerine en deels zonder. De andere tepels werden of met een placebo of niet gesprayed.

Elke 4 weken — voor het proefbedrijf elke 2 weken — werden alle kwartieren bacteriologisch onderzocht. Er kon geen invloed van de behandeling op het aantal nieuwe infecties (Tabel 1) of op de infectiegraad (Tabel 2) worden vastgesteld.

Ook een experiment uitgevoerd door de Provinciale Gezondheidsdienst voor Dieren in Zuid-Holland, waar bij 519 dieren op 15 bedrijven gedurende 8 maanden van één uierhelft beide tepels werden gedipt met jodophor, (2,3 g vrij jodium per liter) gaf geen duidelijke preventieve werking te zien met betrekking tot het aantal nieuwe infecties (Tabel 3).

### Introduction

Applying an effective disinfectant to the teats after milking (teat-spray or teat-dip) is usually regarded as a useful method of preventing udder infections. Various studies show that the number of new infections may be reduced by this procedure, by fifty per cent or more in some cases (1, 2, 5, 6, 8, 10).

The results obtained in a number of comparative trials, however, are not so conclusive (7, 3). In addition to a large number of factors, this probably is due to the agents and concentrations used.

The usual disinfectants are 0.2—1.0 per cent chlorhexidine solutions, iodophors containing 0.5-1.0 per cent of free iodine and sodium hypochlorite containing 4 per cent of available chlorine (6). As these agents have an adverse effect on the condition of the teats (these become rough and dry; chapped teats), particularly at slightly higher concentrations, substances (glycerin or lanoline) which are beneficial to the condition of the skin are often added (6).

A teat-dip or teat-spray to which glycerin has been added, is mainly valued

\*) Dr. G. Grootenhuis, Central Veterinary Institute, Rotterdam Branch, Prof. Poelslaan 35, Rotterdam-7, the Netherlands.

\*\*) S. Brandsma, Institute for Animal Husbandry, Dribergseweg 10 d, Zeist, the Netherlands.

\*\*\*) A. M. G. Flamand, Animal Health Service Foundation of South Holland, Ronsseweg 553, Gouda, the Netherlands.

as a substitute for udder ointment or udder vaseline (4), although injuries to the teats may occasionally occur despite this addition, particularly at higher concentrations of the disinfectant (1, 6). The bactericidal action of a teat-dip or -spray may be reduced in some cases by adding agents which will improve the condition of the skin (6).

Besides the type of disinfectant used, the degree of infection of a herd with bacteria causing mastitis will be a factor in the effectiveness of dipping or spraying.

Neave *et al.* (6), for instance, did not observe any appreciable effect of teat-dipping when the teat cups were contaminated by infected milk before the milking machine was connected.

There were a large number of new infections both in the dipped and in the nondipped halves of the udders. As a teat-dip or -spray cannot reach any bacteria which have entered, the intended prevention of mastitis will also be likely to depend on the operation and use of the milking machine. The causative agents of mastitis may penetrate into the teat canal under particular vacuum conditions (fluctuations) during milking (9, 11). To gain a better insight into the use of teat-dipping or teat-spraying in the control of mastitis under field conditions, comparative trials were carried out by the Central Veterinary Institute (CVI) and the Provincial Animal Health Service of the province of South Holland on a total number of twenty-three commercial farms with 870 dairy cows as well as on one experimental farm („De Buning” of the Institute for Animal Husbandry „Schoonoord”, with 26 animals. One half of the udder of each cow was treated with a disinfectant, the other half remaining untreated.

#### A. TRIALS OF A 0.2 PER CENT CHLORHEXIDINE SPRAY (CVI)

##### Material and Methods

The spray studied for its effectiveness was composed of the following ingredients:

chlorhexidine	0.2 parts
glycerin	20 parts
distilled water	65 parts
ethanol	15 parts

After eight months' storage at room temperature, the effectiveness of the spray was tested against common bacteria present on the skin of the teats, against streptococci and against staphylococci.

The streptococci referred to in the following were *Streptococcus agalactiae*, the staphylococci being haemolytic coagulase-positive staphylococci. *S. dysgalactiae*, however, was rather common on the experimental farm, whereas *S. agalactiae*, was virtually absent. On this farm, *S. dysgalactiae* was a factor in the evaluation of the spray.

A placebo spray not containing the active principles chlorhexidine and glycerin was also used. This spray was applied to the „untreated” half of the udder (two teats).

As chlorhexidine and glycerin were regarded as the active principles, these constituents were individually tested against one another. A spray containing chlorhexidine was applied to the left half of the udder, one containing glycerin being applied to the right half (Table 1).

200 mg/litre of brilliant blue were added to the placebo spray and the spray containing chlorhexidine (without glycerin). The fact that the teats on the left side were tinged with blue made it possible to check whether the two sprays had been correctly and regularly applied.

A total number of 314 dairy cows were available on seven commercial farms on which mastitis was not a recurrent problem, and a similar trial was carried out later in twenty-six animals of the above experimental herd.

Previously, all quarters were twice examined bacteriologically on all farms at four-week intervals. During the trial of the spray, which was continued for seven months, the herds were examined at four-week intervals. On the experi-

Table 1. New infections in absolute figures and as a percentage of the probabilities of infection when the halves of the udders are treated by various methods.

Trial half	Probabilities	New infections	%	Probabilities	New infections	%	Control half	
Chlorhexidine-glycerin spray in 119 cows	streptococci	538	63	11.7	541	47	Placebo spray	
	staphylococci	654	67	10.2	624	63		
	in 26 cows (experimental herd)	streptococci (dysg.)	404	39	9.7	374	40	No spray
		staphylococci	385	31	8.1	396	26	
Chlorhexidine spray in 119 other cows	streptococci	640	63	9.8	629	65	Glycerin spray	
	staphylococci	744	57	7.7	725	60		
	Placebo spray in 76 cows	streptococci	425	25	5.9	410	22	No spray
staphylococci	431	17	3.9	418	17	4.1		

mental farm, a bacteriological examination was made every two weeks.

A bovine blood agar and a Hauge-Edwards tryptose (HET) plate were used in the bacteriological studies in every case. After direct inoculation from the quarter samples, another inoculation from these samples was made following incubation (37° C) of the samples for eighteen to twenty hours, but only into the HET medium.

When one or several colonies of streptococci or staphylococci were found to be present, the bacteriological examination was considered to be positive.

#### Arrangement in trial groups (Table 1)

The chlorhexidine-glycerin spray was applied on three commercial farms, the herds of which included a total number of 119 cows. The spray was applied to all the right-hand teats immediately after milking. The quarters on the left side were treated with the placebo spray (blue). The right-hand teats were also treated with the spray on the experimental farm. In this case, however, the quarters on the left side remained untreated.

The chlorhexidine spray not containing any glycerin, to which brilliant blue had been added, was applied to the left side, and the glycerin spray (not containing chlorhexidine) was applied to the right

side on three other farms on which there also were 119 cows.

The placebo spray was applied to the right-hand teats on one farm, the left-hand teats remaining entirely untreated.

#### Parameter adopted

The following parameter was used in determining the number of new infections.

When two successive examinations showed that a quarter was free from streptococci, it was considered to be negative for streptococci. When the next examination was positive for streptococci, this was regarded as a new infection. This criterion was also adopted in examining quarters for staphylococci.

When a quarter was regarded as negative and then continued to be negative for a number of times on examination, this number was considered to be the number of probabilities of new infection.

Quarters positive for streptococci were regarded as negative for staphylococci (with the exception of cases of mixed infection) and vice versa.

Another item was also compared, viz. the number of positive quarters in each working party at the beginning and end of the trial.

Example of the use of this parameter.

Preliminary Period				Trial Period							
cow 24	RA	-	-	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">-</span> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">-</span> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">-</span> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">+</span> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">-</span> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">-</span> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">-</span> </div>							
	RP	+	-	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">+</span> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">-</span> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">-</span> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">+</span> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">-</span> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">+</span> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">+</span> </div>							
	IA	+	+	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">+</span> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">-</span> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">-</span> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">-</span> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">+</span> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">+</span> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">+</span> </div>							
	LP	-	-	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">-</span> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">-</span> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">-</span> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">-</span> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">-</span> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">-</span> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">-</span> </div>							

One probability = □ Right half of udder: 6 probabilities and 2 new infections  
 Left half of udder: 9 probabilities and one new infection

**Results**

**(1) Direct effectiveness of the chlorhexidine-glycerin spray**

Streptococci and staphylococci were inoculated on five blood and five HET plates which were then sprayed.

The spray was found to inhibit all growth, control plates showed abundant growth. Two other groups, each of five plates, were first sprayed, then dried and subsequently inoculated with the above cultures. No growth was observed.

The action of the placebo spray was also examined and this spray was found to have little effect on growth.

(b) Blood and HET plates were inoculated by contact with twelve teats.

The teats were then sprayed. Having been allowed to dry for approximately fifteen minutes, similar plates were again inoculated by contact. The number of colonies originating from normal skin bacteria was reduced to a small percentage when the spray had been applied.

(c) Twelve teats were dipped in a bouillon culture of streptococci, another group of twelve teats being dipped in a culture of staphylococci.

When the teats had dried, blood and HET plates were inoculated by contact. Abundant growth was produced by the two groups of teats.

The spray was then applied to these teats. After drying (for approximately fifteen minutes), a few streptococci were isolated from only two teats by

contact inoculation; the growth of a few staphylococci was produced by all twelve teats.

As was apparent from the site on the plate, however, nearly all colonies originated from the skin at some distance from the external orifice of the teat.

(d) Two groups of twelve teats each were first sprayed and, having dried, were dipped in the cultures of streptococci or staphylococci referred to previously. When the culture had dried, the rather abundant growth showed that all teats had been contaminated with staphylococci; however, there was no growth of streptococci.

The results stated under (a), (b) and (c) therefore show that the spray is an effective disinfectant.

**(2) Effectiveness of the chlorhexidine-glycerin spray under field conditions**

This spray was tested as follows:

(a) In an experimental group of 119 animals, the right-hand teats were treated with the above spray immediately after milking for seven months, the placebo spray being applied to the left-hand teats (Table 1). The number of probabilities of new infection with streptococci was 538 on the right side and 63 new infections occurred, i.e. in 11.7 per cent of the cases in which this was a probability. There were 541 probabilities on the side to which the placebo was applied and 47 new streptococcal infections were observed, i.e. in

8.9 per cent of the cases in which there was a probability of new infection.

As regards staphylococci, there were 654 probabilities and 67 new infections (10.2 per cent) were observed on the right side. On the left side which was treated with a placebo, there were 624 probabilities and 63 new infections (10.1 per cent) occurred.

(b) In a group of twenty-six animals of the experimental farm „De Bunzing” (Table 1).

*S. agalactiae* was virtually absent on this farm, probably as a result of the fact that dry-cow therapy with long-acting preparations of antibiotics had been continued over a prolonged period. In addition to haemolytic staphylococci, however,

*S. dysgalactiae* was a common finding. In this case, the animals were not treated with a placebo; all the left-hand teats remained untreated.

The number of probabilities of new infection with staphylococci was 385, and 31 (8.1 per cent) new infections occurred in the treated right-hand quarters. On the untreated left side, there were 396 probabilities and 26 new infections (6.6 per cent).

On the right side, there were 404 probabilities of new infection with *S. dysgalactiae* and 39 new infections (9.7 per cent) occurred, there being 374 probabilities and 40 new infections (10.7 per cent) on the left side.

### (3) Comparison of the individual effectiveness of chlorhexidine and glycerin used in teat-sprays

119 cows were also available for this trial (Table 1). The teats of the left half of the udder were treated with the chlorhexidine spray. There were 640 probabilities of new streptococcal infection and 63 new infections (9.8 per cent) were observed.

The glycerin spray was applied on the right side. During the trial period, there were 629 probabilities of new streptococcal infection and 65 new infections (10.3 per cent) were observed.

As regards staphylococci, there were

744 probabilities on the left side and 57 new infections (7.7 per cent) were observed.

During the trial period, there were 725 probabilities of new infection and 60 new infections (8.3 per cent) of the right-hand teats treated with the glycerin spray were observed.

As in (2a) and (2b), there were no appreciable differences in this case.

These findings do not show that the sprays applied are effective in the prevention of streptococcal and staphylococcal infections.

### (4) Studies on the possible effectiveness of the placebo spray

Seventy-six cows of a single farm were available for this study. The right halves of the udders of these animals were treated with the spray during the trial period. The teats of the left halves of the udders remained untreated. During the trial period, there were 425 probabilities of streptococcal infection and only 25 new infections (5.9 per cent, Table 1) were observed on the right side. There were 410 probabilities of new streptococcal infection and 22 new infections (5.4 per cent) were observed on the left side.

As regards staphylococci, there were 431 probabilities and 17 new infections (3.9 per cent) on the right side and 418 probabilities and 17 new infections (4.1 per cent) on the left side.

Therefore, there were no fundamental differences which might suggest that the placebo spray was in any way effective.

### (5) Comparison of the number of infected quarters at the beginning and end of the trial

As the parameter adopted did not show whether the spray applied to the teats was effective, the number of infections at the beginning and end of this trial also had to be compared.

Efforts were made to ensure comparability of the beginning and end of the trial by having only those animals take part in it, which were lactating both at the beginning and at the end of the trial and which accordingly were examined.

Table 2. Number of infections at beginning and end of trial.

Treatment of trial group	Number of infected quarters		Difference
	beginning	end	
Chlorhexidine-glycerin spray	52	96	+ 34
Placebo spray	78	90	+ 12
Chlorhexidine-glycerin spray	21	23	+ 2
Untreated (experimental herd)	21	28	+ 7
Chlorhexidine spray	90	98	+ 8
Glycerin spray	96	89	- 7

The sum total of the number of streptococcal and staphylococcal infections was taken as the number of infections. The number of infections are summarized in Table 2. The method of treatment used in each group of left- or right-hand teats (halves of udders) is stated.

The increase in the number of infections was greatest on the side treated with chlorhexidine in the two largest trial groups.

There was a slight difference in favour of the spray in the smallest trial group of the experimental farm, consisting of twenty-four cows.

Summarizing, this comparison does not furnish any evidence of the effectiveness of these teat-sprays in prevention.

## B. TRIALS OF A IODOPHOR DIP

(Provincial Animal Health Service, province of South Holland)

### Material and Methods

„Masodine”, a iodophor containing 2.3 per thousand of free iodine in the solution employed and not containing any substance designed to improve the condition of the skin, was used as a teat-dip. The trials were made on fifteen farms on which a total number of 519 cows were kept. Farms on which mastitis was a recurrent problem did not take part in the trial. Only the left- or only the right-hand quarters were treated. Samples of all quarters were bacteriologically examined every six weeks for eight months, and cell counts were made using the Coulter counter.

Table 3. Summary of results obtained using iodophor dip.

	Trial group		Controls	
	Preliminary period	Trial period	Preliminary period	Trial period
Number of quarter samples	2,194	4,999	2,188	5,003
Number of new infections:				
<i>S.agalactiae</i>		19		18
staphylococci		33		29
Av. number of staph. colonies per quarter positive for staphylococci	22.3	24.7	17.0	27.3
Number of bact. positive quarters:				
<i>S.agalactiae</i>	78 (3.6 %)	185 (3.7%)	73 (3.3 %)	160 (3.2 %)
staphylococci	111 (5.1 %)	300 (6.0%)	104 (4.8 %)	299 (6.0 %)
Cell counts:				
< 500,000	1,190 (54 %)	3,231 (64.6%)	1,213 (55.4 %)	3,196 (63.9 %)
500,000 - 750,000	287 (13 %)	529 (10.6%)	271 (12.4 %)	552 (11.4 %)
750,000 - 1,000,000	164 (7.5 %)	330 (6.6%)	155 (7.1 %)	294 (5.9 %)
> 1,000,000	553 (25.2 %)	909 (18.2%)	549 (25.1 %)	961 (19.2 %)



A bovine blood agar and a HET plate were used in the bacteriological studies. Only direct inoculations were made. The colonies of haemolytic staphylococci were counted up to a maximum of one hundred.

## Results

Evaluation of the results of the trial was based on the following parameters (Table 3):

- (1) The number of new infections with *Streptococcus agalactiae* and haemolytic staphylococci. New infections of a quarter were considered to have occurred when bacteriological examination of two successive samples was positive and that of the two previous samples was negative.
- (2) The average number of colonies of staphylococci per quarter positive for staphylococci.
- (3) The number of bacteriologically positive quarters.
- (4) The cell counts of the quarter samples.

These were arranged in four groups:

- (a) < 500,000; (b) 500,000 - 750,000; (c) 750,000 - 1,000,000; (d) > 1,000,000.

Comparison of the trial group with the controls shows that dipping only had a slightly beneficial effect on the average number of colonies of staphylococci per quarter positive for staphylococci. Statistical analysis of these figures, however, does not produce any significant differences.

## Comment on the results of the two trials

Although a number of trials reported in the literature (7, 3) also failed to produce conclusive results as regards the effect of dipping on the number of new infections, this method of treatment was usually found to have an unmistakably preventive action. Which were the causes to which it was due that the effect of dipping or spraying on the health of the udder was virtually nil in the trials reported?

To begin with, there is the concentration of the agents used in the spraying or dipping solutions. The concentration of free iodine in the teat-dip used in these trials was lower than it is in the usual dips containing iodine. As a rule, the proportion of free iodine varies from 0.5 to 1 per cent (6). None the less, the concentration of the solution used in dipping led to complaints of injury to the skin of the teats on one farm.

When glycerin or lanoline are added, this will reduce the bactericidal effect (6) so that the concentrations have to be increased to 1.0 per cent because of these admixtures.

Although the low concentration of free iodine cannot be regarded as the only cause of failure in the dipping trials, it should be pointed out that this may have had some effect on the results obtained.

The concentration also was lower than that frequently recommended (1) in the trials in which a 0.2 per cent chlorhexidine solution was used as a spray but, on the other hand, satisfactory results have been reported when this concentration was used.

Schultze and Smith (7), for instance, observed a reduction of the number of new infections (*S. agalactiae* and staphylococci) by as much as 80 per cent. McDonald (1) also recorded a marked decrease in the number of new infections, though to a smaller extent than that observed when a 0.5 per cent concentration was used. The dipping solution containing 0.2 per cent of chlorhexidine, however, did not contain any glycerin or lanoline.

Moreover, groups of cows rather than halves of udders were compared in the two trials referred to. The results obtained in a trial by Schultze and Smith (7), in which only the teats of one half of the udder were dipped in a 0.2 per cent chlorhexidine solution, were not so conclusive (nine new infections of the untreated halves and three of the treated halves of the udders).

The authors do not regard the half-udder technique adopted as an ideal method as the probability of infection of the treated teats continues to be present between milking times. Although it is possible that the concentration in the trials of 0.2 per cent chlorhexidine made by the present authors also was too low to produce optimum results, the failure cannot be solely attributed to this fact in view of the results reported by the above investigators. The more so as the spray did have an adequate disinfectant action on inoculated blood agar plates and experimentally infected teats.

Possibly, the method of applying the disinfectant, as a dip or a spray, may affect the results obtained, particularly

when the concentration is on the low side.

The operation and use of the milking machine may also reduce the effect of post-milking disinfection of the teats, particularly in the half-udder technique adopted. When the hazards of infection during Milking (resulting from the operation or use of the machine) are relatively great, the results of post-milking disinfection of the teats will be less satisfactory.

Moreover, the operation of the milking machine will also enable pathogenic bacteria from one quarter to reach the other quarters during milking (cross-infection). Using a four-quarter milking machine might considerably reduce the number of cross-infections in this type of trial.

#### REFERENCES

1. McDonald, J. S.: Prevention of intramammary infections by milking time hygiene. *Am. J. vet. Res.*, 31, 233, (1970).
2. Feagan, J. T., Hehir, A. F. and White, B. R.: The effectiveness in control of mastitis of iodine as a post milking teat dip. *Austr. J. Dairy Technol.*, 25, 87, (1970).
3. Groot, J.: Persoonlijke mededeling (1969).
4. Laar, J. M. v. d., Verberne, H. J. C. en Jaartsveld, F. H. J.: Enkele proeven betreffende het sprayen, respectievelijk het dippen van de spenen van koeien. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 96, 272, (1971).
5. Neave, F. K., Dodd, F. H., Kingwill, R. G. and Westgarth, D. R.: Control of mastitis in the dairy herd by hygiene and management. *J. Dairy Sci.*, 52, 696, (1969).
6. Neave, F. K.: The control of mastitis by hygiene. In: Dodd, F. H. and Jackson, E. R. (ed.): The control of bovine mastitis; papers given at a meeting organised by the British cattle veterinary association and the Agricultural development association, held at Reading University, January 5-6, 1971, 55 (1971).
7. Schultze, W. D. and Smith, J. W.: Effectiveness of chlorhexidine in a postmilking teat dip. *J. Dairy Sci.*, 53, 38, (1970).
8. Schultze, W. D. and Smith, J. W.: Effectiveness of postmilking teat dips. *J. Dairy Sci.*, 55, 426, (1972).
9. Thomas, C. L. and Thiel, C. C.: Machine milking and the control of mastitis. In: Dodd, F. H. and Jackson, E. R. (ed.): The control of bovine mastitis; papers given at a meeting organised by the British cattle veterinary association and the Agricultural development association, held at Reading University, January 5-6, 1971, 73 (1971).
10. Wesen, D. P. and Schultz, L. H.: Effectiveness of a postmilking teat dip in preventing new udder infections. *J. Dairy Sci.*, 53, 1391, (1970).
11. Wilson, C. D.: Factors that predispose to mastitis with special reference to milking technique. *Vet. Rec.*, 70, 159, (1958).

# DEGRADATION OF HAEMOGLOBIN TO BILIRUBIN IN THE KIDNEY OF THE DOG\*)

J. DE SCHEPPER\*\*)

## Summary

In intravascular haemolysis in dogs, in which free haemoglobin is present in the plasma and urine, there often is a marked increase in the urinary excretion of bilirubin in all males and 50 per cent of the females. This bilirubinuria was previously accounted for by increased haemoglobin catabolism in an injured liver, regurgitation of the bilirubin produced into the blood stream and rapid excretion of the plasma bilirubin through the kidney.

Experiments with dogs *in vivo* in these conditions revealed a normal liver function and unchanged low bilirubin plasma levels.

Experiments with isolated perfused dog kidneys and radioactive haemoglobin showed that the bilirubinuria has to be accounted for by the catabolism of free haemoglobin to bilirubin in the kidney.

## Samenvatting

Bij een intravasculaire hemolyse, waarbij er vrije haemoglobine voorkomt in plasma en urine, vertonen alle mannelijke en 50 procent van de vrouwelijke honden een zeer sterke toename van de uitscheiding van bilirubine in de urine. Vroeger werd deze bilirubinuria steeds verklaard door een verhoogde hemoglobine-afbraak in een insufficiënte lever, regurgitatie van de gevormde bilirubine in de richting van de bloedstroom, en een snelle uitscheiding van de plasma-bilirubine langs de nier.

Proefnemingen met honden *in vivo* toonden aan dat in deze omstandigheden de leverfunctie normaal was, en de lage plasmabilirubineconcentraties niet veranderden. Proefnemingen met geïsoleerde hondennieren en radioactieve bilirubine toonden aan dat de bilirubinuria moest toegeschreven worden aan de afbraak van vrije hemoglobine tot bilirubine in de nier.

## Introduction

In intravascular haemolysis in dogs, in which free haemoglobin is present in plasma and urine, there often is a marked increase in the urinary excretion of bilirubin (5, 17, 25, 26, 30, 31, 38), although there are no changes in the plasma bilirubin level (1, 25, 31). At the present state of knowledge of the mechanism of urinary excretion of bilirubin, according to which glomerular filtration of a small dialysable fraction of the plasma conjugated bilirubin appears to be the main mechanism involved (23), this bilirubinuria cannot be accounted for.

The present study was designed to investigate the phenomena of the appearance of this bilirubinuria, to describe these phenomena and to show that this bilirubin is the result of the breakdown

of reabsorbed luminal haemoglobin in the kidney of the dog and excretion of the bilirubin produced in the urine.

The literature on the breakdown of haemoglobin, the degradation of haemoglobin in haemolytic conditions, the handling of haemoglobin by the kidney and the mechanism of excretion of bilirubin through the kidney are previously discussed (20).

## Material and methods

In a first part the urinary excretion of bilirubin was studied in 71 dogs under anaesthesia after intravenous administration of a haemoglobin solution. Bilirubin in the urine was determined by Gries and Gries' slightly modified method (24). Plasma bilirubin was measured by Jendrassik and Grof's method (27). Free plasma haemoglobin levels were determined by Crosby and Furth's method (8), slightly modified by Van Der

\*) Summary of thesis submitted in partial fulfilment of the requirements for the degree of "Geaggregeerde voor het Hoger Onderwijs".

\*\*\*) J. de Schepper, D.V.Sc., Faculty of Veterinary Medicine of the State University, Casino-plein 24, B 9000-Ghent, Belgium.

Stock and Mattheeuws (34). The haemoglobin-binding capacity of the plasma (haptoglobin level) was measured by separation of the haptoglobin-haemoglobin-complex and haemoglobin on agar electrophoresis (34). Creatinine was determined in the urine by Bonsnes and Taussky's method (2) and in the plasma by Brod and Sirota's method (4).

In a second part the urinary excretion of bilirubin was studied in 27 isolated kidneys. The perfusion apparatus was a modification (12) of Cuypers and Nizet's apparatus (10). Autologous as well as homologous blood was used in the perfusion system. The functional capacity of this isolated perfused canine kidney has been described (19). The method suggested by Borsook and his associates (3) was adopted and the instructions given by Custer and his associates (9) were followed in preparing radioactive haemoglobin from  $2\text{-}^{14}\text{C}$  glycine and goose or canine blood. The haemoglobin was purified on Sephadex G-50. In the urine, bilirubin was mainly separated and isolated from radioactive haemoglobin on Sephadex G-50 with NaCl 8.5 g/l buffer or on Sephadex G-15 with caffeine sodium benzoate as an eluent. Bilirubin is identified by an absorption maximum at 458 nm, the diazo reaction with sulphanic acid (24), the diazo reaction with ethyl anthranilate (35), the radioactivity and thinlayer chromatography of the extracted diazo pigments of ethyl anthranilate.

## Results and Discussion

### I. The urinary excretion of bilirubin in dogs under anaesthesia after intravenous administration of a haemoglobin solution

The 1782 determinations of the urinary excretion of bilirubin were based on 153 periods of observation, eighty-three of which concerned thirty-nine male dogs and seventy of which concerned thirty-two bitches. The periods of observation of all dogs were summarized in five groups taking into account the sex of the dog, the initial level of free plasma haemoglobin after injection of haemoglobin, and the fact whether the urinary excretion of bilirubin per time unit changed or did not change (Table 1).

The normal urinary excretion of bilirubin in male dogs ( $0.80 \pm 0.14$  mg/24 hrs), is twice as large as that in bitches ( $0.31 \pm 0.03$  mg/24 hrs), as was soon

shown for the urinary concentration of bilirubin (17). The reason for this is not clear. The diet did not affect the total daily excretion of bilirubin in the urine of the dog (36). The average excretion of bilirubin remained unchanged after a single intravenous administration of a haemoglobin solution when the haemoglobin-binding capacity of plasma haptoglobin was not saturated or when the initial free plasma haemoglobin level was lower than 50 mg/100 ml. The results of this observation are further summarized in group I for the males and group II for the bitches (Table I). When the free plasma haemoglobin level was higher than 50 mg/100 ml, all male dogs (group III) showed a thirty-fold increase of the urinary elimination of bilirubin to an average level of  $21.02 \pm 3.41$  mg/24 hrs. during an average experimental period of eight hours. In the bitches, 50 per cent (group V) showed a tenfold increase to a level of  $2.92 \pm 0.73$  mg/24 hrs., which was significantly lower than that in the males of group III. The other 50 per cent of the females (group IV) did not show any changes in the urinary elimination of bilirubin in conditions similar to those of groups III and V. The appearance or non-appearance of bilirubinuria in groups III, IV and V was not affected, either by the total amount of haemoglobin administered or by the body weight of the dogs or by the initial free plasma haemoglobin level.

The urinary excretion of bilirubin remained unaltered in groups I, II and IV in the course of time (14, 32). In group III, the UBV/24 hrs (urinary excretion of bilirubin calculated over 24 hours) increased to a maximum level about three hours after administration of haemoglobin. In the bitches of group V, the increase was less marked, although it was significant. In an individual experiment, the urinary excretion of bilirubin reached a peak within about four hours and then decreased to attain a normal value within eight hours and about ninety minutes after the disappearance of the haemoglobinuria as the

Table 1. The urinary excretion of bilirubin ( $U_B V/24$  hrs) in five different groups of periods of observation after a simple injection of a haemoglobin solution in dogs.

GROUP	SEX OF THE DOGS	NUMBER OF PERIODS OF OBSERVATION	HAEMOGLOBIN I.V. MG	INITIAL CONCENTRATION OF FREE PLASMA HAEMOGLOBIN MG/100ML	HAEMOGLOBINURIA	$U_B V/24$ HRS* MG
Ia	♂	37	0	0	NO	$0.80 \pm 0.14^{***}$
Ib	♂	15	$1484 \pm 206$	$15 \pm 3$	NO	$0.55 \pm 0.17$
IIa	♀	32	0	0	NO	$0.31 \pm 0.03$
IIb	♀	16	$1573 \pm 275$	$10 \pm 2$	NO	$0.32 \pm 0.04$
I	♂	39	$1484 \pm 206$	$15 \pm 3$	NO	$0.72 \pm 0.13$
II	♀	32	$1573 \pm 206$	$10 \pm 2$	NO	$0.31 \pm 0.03$
III	♂	31	$3122 \pm 251$	$160 \pm 17$	YES	$21.02 \pm 3.41$
IV	♀	11	$2002 \pm 553$	$122 \pm 24$	YES	$0.39 \pm 0.04$
V	♀	11	$3450 \pm 352$	$137 \pm 24$	YES	$2.92 \pm 0.73$

\* Urinary excretion of bilirubin calculated over 24 hours

\*\* Values are averages  $\pm$  standard errors of mean (S.E.M.)

Table 2. Changes in the total amount of bilirubin in blood and urine together in five different groups of isolated dog kidney perfusion systems.

GROUP	SEX OF KIDNEY DONOR	NUMBER OF PERIODS OF OBSERVATION	SEX AND NUMBER OF BLOOD DONORS	PLASMA CONCENTRATION OF FREE HAEMOGLOBIN		INCREASE IN THE TOTAL AMOUNT OF BILIRUBIN IN BLOOD AND URINE TOGETHER, MG.	URINARY EXCRETION OF BILIRUBIN	
				BEGINNING MG/100ML	END MG/100ML		MG	% OF TOTAL AMOUNT OF BILIRUBIN
I	♂	7	6♂ 1♀	6.0 ± 5.6*	42.0 ± 6.8	0.24 ± 0.05	0.10 ± 0.03	21 ± 3
II	♀	6	6♀	0.0 ± 0.0	40.0 ± 9.4	0.16 ± 0.05	0.03 ± 0.01	10 ± 2
III	♂	15	8♂ 7♀	147 ± 29	343 ± 53	3.06 ± 0.35	1.96 ± 0.25	65 ± 5
IV	♀	9	1♂ 8♀	195 ± 71	263 ± 63	0.18 ± 0.03	0.09 ± 0.03	17 ± 5
V	♀	2	2♀	62 ± 93	173 ± 481	1.30 ± 4.53	0.12 ± 0.34	6 ± 6

\* Values are averages ± standard errors of mean (S.E.M.)



normal level did not change significantly up to the twentieth hour. The concentration of free haemoglobin in the plasma and urine constantly decreased. The end-point of the increased urine bilirubin excretion was apparently correlated with the complete disappearance of free haemoglobin in the plasma and urine. The bilirubin plasma level remained unchanged. The result was verified in an experiment with continuous infusion of a haemoglobin solution for twenty-two hours. At the end of the infusion, there was a parallel decrease in the free haemoglobin plasma level and the urinary excretion of bilirubin at a three-hour interval. Moreover, the bilirubin plasma level did not show any significant changes. Comparison of the results obtained in group III with those obtained in a group IIIb, in which the tubular excretion was inhibited by p-(dipropylsulphamyl)benzoic acid, as checked by the phenol red excretion levels, the increased urinary excretion of bilirubin was not affected (15). There is a significant correlation of  $r = 0.93$  between the average urinary excretion of bilirubin in the course of time in the two groups. There was no difference between groups III and V in relation to group IV as regards tubular reabsorption of haemoglobin.

Bilirubinuria could not be induced in the bitches of group IV by repeated injection of haemoglobin. Similar results were obtained after administration of goose haemoglobin in lieu of canine haemoglobin. Repeated injection of the same amount of haemoglobin in the same male dog invariably resulted in an identical increased urinary excretion of bilirubin as it varied with time.

Diuresis did not change significantly in the five groups. The observations were similar with regard to the stable concentration of total bilirubin in the plasma and the constant creatinine clearance values. As regards the concentration of bilirubin in the urine, there only was a significant eightfold increase in group III, resulting in a twenty-eightfold clearance of bilirubin and a forty-six-

fold increase of the ratio of the clearance of bilirubin to that of creatinine.

In groups I, II and IV, an average of 2.1 per cent of the „theoretical filtered load” of bilirubin per minute was excreted in the urine, which value was identical with the findings in the jaundiced dog (23). It can be calculated that, in group III, the average maximum urinary excretion of bilirubin per minute was higher (> one hundred per cent) than the average „theoretical filtered load” of bilirubin per minute at the same time. The increased amount of bilirubin in the urine therefore cannot be a clearance substance as the tubular secretion of bilirubin was inhibited. For this reason, the clearance of bilirubin and the ratios of bilirubin clearance to creatinine clearance do not have any real values but merely theoretical ones, and only indirectly help to account for the increased excretion of bilirubin through the kidney.

These results show that postglomerular excretion of bilirubin occurs in groups III and V, which cannot be accounted for by increased glomerular filtration of bilirubin, by tubular secretion or by an increased „theoretical filtered load” of bilirubin per minute. The increased urinary excretion of bilirubin therefore is attributable to the production of bilirubin resulting from the degradation of reabsorbed haemoglobin in all male dog kidneys and fifty per cent of the bitches.

## II. The urinary excretion of bilirubin in isolated dog kidneys, perfused with normal canine blood to which free haemoglobin was added

To study these phenomena in a simpler system and to show that the urinary bilirubin actually originates from the free haemoglobin administered, the urinary excretion of bilirubin by the isolated canine kidney was studied free from the effects of other organs. The results were arranged by the method used for the dog *in vivo*, taking into account the sex of the kidney donor, the free plasma haemoglobin level and the urinary excretion of bilirubin per time unit (Table 2). As the perfusion set contains a

fixed quantity of blood, changes in the total amount of bilirubin in the perfusion set were calculated as the difference between the total amount of bilirubin in the perfusion blood before perfusion was started and the amount of bilirubin in the blood and urine when perfusion had been completed.

When the free plasma haemoglobin level was lower than 50 mg/100 ml., when perfusion had been completed, group I (male kidneys) and group II (female kidneys) only showed a slight increase in the total amount of bilirubin in the perfusion system. This was possibly due to errors in calculation and determination, as the majority of determinations of plasma bilirubin are done at levels below 0.1 mg/100 ml.; and to the production of bile pigments in the circulating blood (14). The normal urinary excretion of bilirubin per time unit was three times as high in the male as it was in the female kidneys, regardless of the sex of the blood donor (Table 2). These sex differences could possibly be accounted for by a process of tubular secretion of bilirubin in male kidneys.

When the free plasma haemoglobin level was higher than 50 mg/100 ml., all male kidney systems (group III) showed an elevenfold increase by  $3.06 \pm 0.33$  mg of bilirubin in the perfusion system after eight hours' perfusion. In 80 per cent of the female kidneys in similar conditions (group IV), the increase in bilirubin is comparable with the results in group II, which did not differ significantly. In 20 per cent of the females (group V), like in all male kidneys of group III, there was a sevenfold increase in the total amount of bilirubin compared with group II. The sex of the donor did not influence the results.

In the male kidneys of group III,  $65 \pm 5$  per cent of the total amount of bilirubin was excreted in the urine, only 6 per cent being excreted in the female kidneys of group V so that the urinary excretion of bilirubin per time unit was much higher in group III, although the total increase in bilirubin in the blood and urine collectively did not differ in

the two groups (Table 2). When goose haemoglobin was used in lieu of canine haemoglobin, similar results were obtained.

In all groups, diuresis showed a constant increase, although the average levels in the groups did not differ (16). This also accounts for the creatinine clearance. In groups I, II and IV, there was no difference between the concentrations of bilirubin in the urine, the total bilirubin plasma levels (13), the calculated bilirubin clearance and the ratio of the bilirubin clearance to the creatinine clearance. In group V, there was a constant increase in the total bilirubin plasma level, which accounts for the almost normal bilirubin concentration in the urine, the bilirubin clearance and the ratio of the bilirubin clearance to the creatinine clearance. In group III, there was slight increase in the total bilirubin plasma level, which declined after five hours' perfusion. This accounts for the markedly increased bilirubin clearance and the ratio of the bilirubin clearance to the creatinine clearance in group III.

In experiments with radioactive haemoglobin prepared from  $2\text{-}^{14}\text{C}$  glycine in canine blood *in vitro*, radioactive bilirubin was produced (33). To isolate and identify the radioactive bilirubin, urine samples were chromatographically separated on different Sephadex columns with different eluents. The radioactive bilirubin was identified as a product in which there is a close correlation between the results of each fraction as regards extinction at 458 nm (39), the E at 596 nm of the diazo pigments of sulphaniic acid, radioactivity, the E at 530 nm and the radioactivity of the extracted diazo pigments of ethyl anthranilate (32). This results in a constant specific activity, even when the bilirubin is eluted in two maxima.

The heterogeneity of the urinary bilirubin is shown in thin-layer chromatography of the extracted diazo pigments of ethyl anthranilate, in which the diazo pigments can be compared with the results obtained by Fevery in canine

bile (22). The coloured areas and the intervening areas, were scraped off and the powders eluted in a scintillation mixture and counted in a liquid scintillation counter; radioactivity was only present in coloured each areas. Similar results were obtained with radioactive goose haemoglobin prepared from  $2\text{-}^{14}\text{C}$  glycine in goose blood.

There was a correlation between the specific activity of radioactive haemoglobin and radioactive bilirubin in the urine during the course of the perfusion time. As the haemoglobin-binding capacity of the perfused blood was initially saturated with a non-radioactive solution until haemoglobinuria occurred, prior or to the addition of radioactive haemoglobin, as well as for various other reasons, quantitative calculations of the conversion of haemoglobin-haeme into bilirubin can be omitted.

In experiments with radioactive haemoglobin prepared from  $1\text{-}^{14}\text{C}$  glycine, in which the haeme of the haemoglobin was not radioactive (29), the results were similar to those obtained using radioactive haemoglobin prepared from  $2\text{-}^{14}\text{C}$  glycine, except that radioactivity was not present in the bilirubin fraction. The results obtained in isolated kidneys prove and account for the results obtained in the dog *in vivo*. The haptoglobin-haemoglobin complex was not catabolized in the kidney of the dog. Free haemoglobin was broken down to bilirubin in all male and 20 percent of the female kidneys. In 80 percent of the female kidneys, haemoglobin was not metabolized to bilirubin. These sex differences in haemoglobin catabolism cannot be fully accounted for. These are probably attributable to the significant sex differences in the concentration of particular

enzymes in the kidney (37), which enzymes are factors in the catabolism of haemoglobin, although direct results providing evidence of this fact are not available at the time of writing.

Preliminary studies (18) showed that the kidneys of bitches were capable of producing significant amounts of bilirubin *in vivo* from injected haemoglobin after daily administration of testosterone for ten days.

The production of bilirubin can be explained as follows: when the haemoglobin-binding capacity of the plasma is saturated, circulating free plasma haemoglobin will readily pass through the renal glomeruli (6) and be extensively absorbed by the cells of the proximal tubulus (21). As this reabsorbed haemoglobin in the kidney of the rat is supposed to be catabolized *in situ* into amino acids, ferritin an porphyrin (7), bilirubin turns out to be the final product of this metabolism in the kidney of the dog, at least in all males and 20 percent of the females. In males the bilirubin produced is mainly excreted into the tubular lumen and, in the females, chiefly into the blood.

### Conclusion

The bilirubinuria which is often observed in haemolytic conditions (5, 25, 26, 30, 31, 38) in dogs, unaccompanied by changes in the plasma bilirubin (1, 25, 31) has to be accounted for by the catabolism of haemoglobin to bilirubin in the kidney.

### Acknowledgements

Thanks are due to the "Fonds voor Wetenschappelijk Geneeskundig Onderzoek" of Belgium for its financial support.

### REFERENCES

1. Armstrong, A. R., King, E. J. and Harris, R. I.: *Canad. med. Ass. J.*, 31, 14, (1934) Cited by Lettow (28).
2. Bonsnes, R. W. and Taussky, H. H.: On the colorimetric determination of the creatinine by Jaffé reaction. *J. Biol. Chem.*, 158, 581, (1945).
3. Borsook, H., Deasy, C., Haagen-Smit, A., Keighley, G. and Lowy, P.: Incorporation in vitro of labeled amino acids into proteins of rabbit reticulocytes. *J. Biol. Chem.*, 196, 669, (1952).

4. Brod, J. and Sirota, J. M.: Renal clearance of endogenous creatinine in man. *J. clin. Invest.*, 27, 645, (1947).
5. Buckner, R. G. and Ewing, S. A.: Canine Babesiosis. In "Current Veterinary Therapy" IV by Kirk, R. W. Eds W. B. Saunders Company, London, 673, (1971).
6. Bunn, H. F., Esham, W. T. and Bull, R. W.: The renal handling of hemoglobin. I. Glomerular filtration. *J. exp. Med.*, 129, 909, (1969).
7. Bunn, H. F. and Jandl, J. H.: The renal handling of haemoglobin. II. Catabolism. *J. exp. Med.*, 129, 925, (1969).
8. Crosby, W. H. and Furth, F. W.: A modification of the benzidine method for measurement of hemoglobin in plasma and urine. *Blood*, 15, 380, (1956).
9. Custer, L. E., Abei, T., Chipman, B. R. and Iber, F. L.: Preparation of bilirubin <sup>14</sup>C. *J. Lab. clin. Med.*, 64, 820, (1964).
10. Guypers, Y., Nizet, A. et Baerten, A.: Technique pour la perfusion reins isolés de chien avec du sang hépariné. *Arch. internat. Physiol. Bioch.*, 72, 245, (1964).
11. De Schepper, J. and Van Der Stock, J.: De invloed van het geslacht op de totale vierentwintig uur excretie van bilirubine in de urine van de hond. *Vlaams dierg. Tijdschr.*, 39, 191, (1970).
12. De Schepper, J. and Van Der Stock, J.: Een perfusiemethode van de geïsoleerde hondennier. *Vlaams Dierg. Tijdschr.*, 40, 373, (1971).
13. De Schepper, J. and Van Der Stock, J.: Increase of the total amount of conjugated and unconjugated bilirubin in the normothermic perfused dog kidney system. *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, 333, 62, (1972).
14. De Schepper, J. and Van Der Stock, J.: Influence of sex on the urinary bilirubin excretion at increased free plasma haemoglobin levels in whole dogs and in isolated normothermic perfused dog kidneys. *Experientia*, 27, 1264, (1971).
15. De Schepper, J. and Van Der Stock, J.: Increased urinary bilirubin excretion levels I. Variations in the calculated renal clearances in whole dogs. *Arch. internat. Physiol. Bioch.*, 80, 279, (1972).
16. De Schepper, J. and Van Der Stock, J.: Increased urinary bilirubin excretion after elevated free plasma haemoglobin levels II. Variations in the calculated renal clearances of bilirubin in isolated normothermic perfused dog's kidneys. *Arch. internat. Physiol. Bioch.*, 80, 339, (1972).
17. De Schepper, J. and Van Der Stock, J.: De urine - bilirubine - concentratie bij de hond na intraveneuze toediening van hemoglobine. *Mededeling Fac. Diergeneesk. Rijksuniv. Gent*, 16, 3, (1972).
18. De Schepper, J. and Van Der Stock, J.: Geslachtshormonale invloed op de urinebilirubineconcentratie bij de hond na intraveneuze toediening van hemoglobine. *Mededeling Fac. Diergeneesk. Rijksuniv. Gent*, 16, 17, (1972).
19. De Schepper, J. and Van Der Stock, J.: A pump-oxygeator system for eight hours perfusion of the dog's isolated kidney. *Mededeling Fac. Diergeneesk. Rijksuniv. Gent*, 16, 27, (1972).
20. De Schepper, J.: Afbraak van hemoglobine tot bilirubine in de nier van de hond. Proefschrift voorgelegd tot het verkrijgen van de graad van „Geaggreerde voor het Hoger Onderwijs". Rijksuniversiteit Gent, (1973).
21. Ericsson, J. L. E.: Absorption and decomposition of homologous hemoglobin in renal proximal cells. An experimental light and electron microscopic study. *Acta path. microbiol. Scand.*, suppl. 168, 1, (1964).
22. Fevery, J.: Recent developments in bilirubin conjugation. Thesis, Leuven, (1972).
23. Fulop, M. J. and Brazeau, P.: The renal excretion of bilirubin in dogs with obstructive jaundice. *J. clin. Invest.*, 43, 1192, (1964).
24. Gries, F. A., Gries, G.: Die quantitative Bestimmung des gesamten Bilirubins im Urin. *Klin. Wschr.*, 34, 1084, (1956).
25. Henry, W. B.: Autoimmune hemolytic anemia. In "Current Veterinary Therapy". IV by R. W. Kirk. W. B. Saunders Company - London, 262, (1971).
26. Hermann: Ber. 26. Tagung. Deut. Ges. Hyg. Mikrobiol. (1857). Cited by T. K. With (38).
27. Jendrassik, L. and Grof, D.: Vereinfachte photometrische Methode zur Bestimmung des Blutbilirubins. *Biochem. Zschr.*, 297, 81, (1938).

28. Lettow, E.: Experimentelle und Klinische Untersuchungen zur Diagnose der Leberkrankungen des Hundes. *Ztbl. Veterinärmed.*, 9, 75, (1962).
29. Radin, N. S., Rittenberg, D. and Shemin, D.: The role of glycine in the biosynthesis of heme. *J. biol. Chem.*, 184, 745, (1949).
30. Switzer, J. W.: Anemia. In "Current Veterinary Therapy". IV bij R. W. Kirk, W. B. Saunders Company - London, 254, (1971).
31. Van Der Stock, J. and De Schepper, J.: Experimenteel onderzoek over de bilirubine-uitscheiding in de urine van de hond en de klinische betekenis ervan. *Verhand. van de Koninkl. Vlaamse Academie voor Geneesk. van België*, 31, 141, (1969).
32. Van Der Stock, J. and De Schepper, J.: The urinary excretion of bilirubin after increased plasma haemoglobin concentration in dogs. *Experientia*, 25, 814, (1969).
33. Van Der Stock, J. and De Schepper, J.: Degradation of haemoglobin-<sup>14</sup>C and urinary excretion of bilirubin-<sup>14</sup>C by the normothermic perfused isolated male dog kidney. *Experientia*, 42, 205, (1973).
34. Van Der Stock, J. and Mattheeuws, D.: Serumhaptoglobine bij dieren. *Verhand. van de Koninkl. Vlaamse Academie voor Geneesk. van België*, 25, 473, (1963).
35. Van Roy, F. P. and Heirwegh, K. P. M.: Determination of bilirubin glucuronide and assay of glucuronyltransferase with bilirubin as acceptor. *Biochem. J.*, 107, 507, (1968).
36. Verstraete, A., Van Der Stock, J. and De Schepper, J.: De invloed van het dieet en van een koolstof-tetrachloride-intoxicatie op de 24-h excretie van bilirubine in de urine van de hond. *Vlaams Dierg. Tijdschr.*, 37, 376, (1968).
37. Von Deimling, O., Baumann, G., Noltenius, H.: Hormonabhängige Enzymverteilung in Geweben. V. Wirkung von Kastration und Sexualhormon auf fünf Enzyme der Mäuseniere. *Histochemie*, 5, 1, (1965).
38. Whipple, G. H. and Hooper, C. W.: Hematogenous and obstructive icterus. Experimental studies by means of the Eck fistula. *J. exp. Med.*, 17, 593, (1913).
39. With, T. K.: In "Bile pigments. Chemical, biological and clinical aspects". Academic Press, New York and London, (1968).

## BOEKBESPREKING

### VLAAMS DIERGENEESKUNDIG TIJDSCHRIFT

Ten verfolge van het geen op pagina 447 van dit Tijdschrift over de inhoud van aflevering 2 van het Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift werd vermeld, volgt onderstaand de inhoud van de volgende afleveringen:

*Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 43, (3), (1974).

Oorspronkelijk bijdragen:

Lampo, Ph.: Het verband tussen de ruggspekdikte en de vleesvetverhouding van de rugggestrekkerdoorsnede, *in vivo* gemeten, de versnijdingsresultaten en de bekomen prijs bij varkens.

Vandeputte-van Messom, G., Peeters, G.: Toediening van cholinergische transmittersstoffen in de derde hersenventrikel bij de geit en hun invloed op de waterdiurese en de elektrolietexcretie.

Devos, A.: Bedenkingen over immuniteit en immunisatie.

De Rick, A.: Hermaphroditismus bij de hond.

Uit de literatuur en Kronijk.

*Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 43, (4), (1974).

Oorspronkelijke bijdragen:

Maes, R., Pensaert, M., Devos, A.: Een uitbraak van pseudovogelpest bij duiven.

Vermeersch, G., Vanschoubroek, F. (†): De vleeskleur bij mestkalveren.

Overzichten:

Lauwers, H.: Structuur en functie van de thymus.

De Schepper, J.: Prostaataandoeningen bij de hond.

Uit de Literatuur, Boekennieuws en Kronijk.



# THE PELVIC OUTLET IN FEMALE GOATS\*)

W. HARTMAN\*\*)

## Summary

The topographical relationships and embryological origin of the perineal muscles are briefly described. The behaviour of these muscles was studied electromyographically; the muscular activities were combined with intra-abdominal and intra-vesical pressure recording and with radiographic and fluoroscopic studies of micturition and defaecation. From these studies it appeared that the levator ani and certain cloacal sphincter derivatives demonstrate an involuntary association of activities, independent of their embryological differentiation. There appears to be no functional internal bladder sphincter in the goat.

## Samenvatting

De topografie en de embryologische oorsprong van de perineale spieren zijn in het kort beschreven. De functies van deze spieren zijn electromyografisch onderzocht; de activiteit van de spieren werd synchroom geregistreerd met de intra-abdominale- en intra-vesicale druk. Uit dit onderzoek bleek dat de m. levator ani en bepaalde derivaten van de m. sphincter cloacae voortdurend een gelijktijdige activiteit vertonen, hoewel de m. levator ani uit een ander primordium dan de m. sphincter cloacae is gedifferentieerd. Voorts bleek dat er bij de geit geen functionele inwendige blaassphincter aanwezig is.

## Introduction

This study is principally concerned with the individual and group behaviour of the perineal muscles in various physiological circumstances. The somatic and visceral functions (with the exception of those concerned in reproduction) were studied electromyographically. In some of these functions the perineal muscles act more or less independently but in others they contract in concert with the abdominal muscles and diaphragm, for the perineum itself is a part of the body wall and shares in its general activities. The first part of this article is devoted to the morphology of the perineal structures of the goat and describes the complex muscular and fascial architecture in sufficient detail to make the later accounts of the actions and uses of the muscles intelligible.

## Morphology

The perineum is defined as that part of the body wall that closes the caudal pelvic aperture. It includes the pelvic diaphragm, the perineal sphincters, certain smooth musculature and fasciae.

The pelvic diaphragm consists of bilaterally symmetrical parts which spring from the pelvic skeleton and associated connective tissues and spread out to attach upon the coccygeal vertebrae and about the anal canal. Each half is formed of the coccygeus and levator ani muscles, sandwiched between internal and external fasciae. The muscles take origin from the medial aspect of the sciatic spine and sacrosacral ligament. The coccygeus is the more lateral of the two; it inserts wholly into the tail. The levator ani divides towards its insertion into several bands but the independence of these is only apparent after digestion and removal of the connective tissue covering. The most dorsal band inserts upon the fascia of the tail. The second band runs immediately ventral to the first, crossing above the anal sphincter to meet its fellow of the other side in a median strip of connective tissue. The third part blends with the anal sphincter and constitutes the most dorsal part of this; it continues into the contralateral constrictor vestibuli muscle after first

\*) Summary of thesis, Utrecht, June 14, 1973.

\*\*) Dr. W. Hartman; Faculty of Veterinary Medicine, Institute of Veterinary Anatomy, State University, 141 Bekkerstraat, Utrecht, the Netherlands.



encircling one half of the anal circumference. The ventral division is much the largest and attaches mainly to the cranial and lateral aspects of the anal sphincter; a few fibres continue directly into the ipsilateral constrictor vestibuli. The internal and external fasciae of the pelvic diaphragm are easily distinguished where they are separated by the interposed coccygeus and levator ani muscles; but they are closely apposed at more dorsal and ventral levels beyond the limits of the muscles.

The urogenital diaphragm closes the ventral part of the pelvic canal about the vestibule (Fig. 1). It is situated ventral to the pelvic diaphragm and, like this it is formed from certain striated muscles contained between fascial layers. It takes origin from the

ischial arch and bends dorsally along each side of the vestibule to join the pelvic diaphragm in the angle between the levator ani and constrictor vestibuli muscles. The muscles of the urogenital diaphragm are the urethral (in part), ischiourethral and ischiocavernosus muscles. The urethral muscle covers the caudal two thirds of the urethra, extending to the vestibular attachment of the urogenital diaphragm. The more caudal fibres form U-shaped loops that embrace the fixed part of the urethra and attach to the lateral walls of the vagina and vestibule. The narrow, more cranial, part of the muscle forms a sleeve around that part of the urethra which lies free from the vagina. The ischiourethral and ischiocavernosus muscles are very small. They arise from

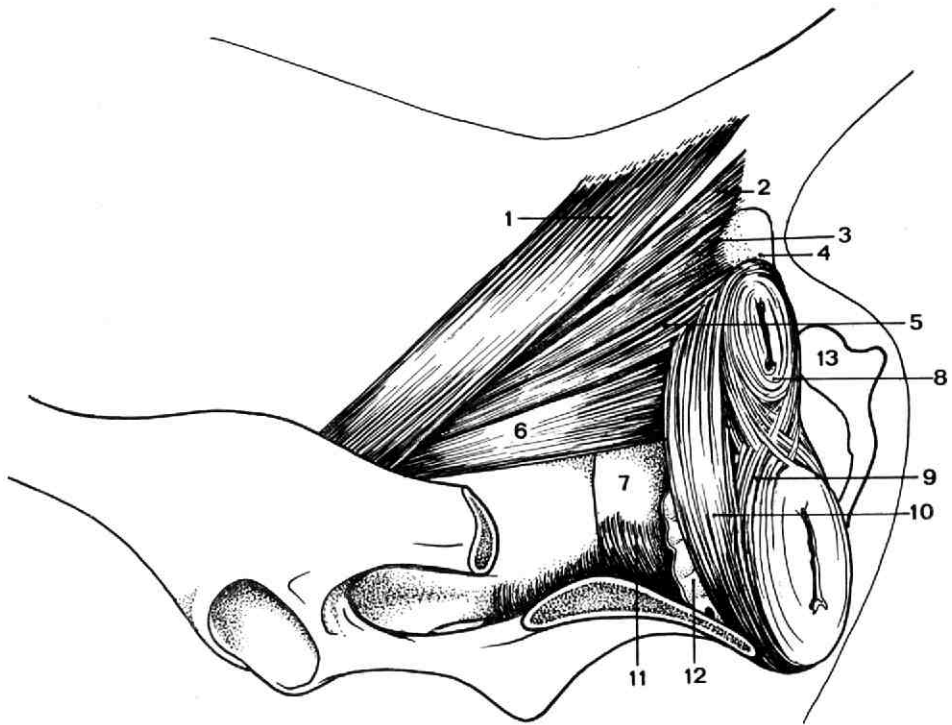


Fig. 1. Semi-schematic drawing of the caudolateral aspect of the perineal muscles after maceration. 1, coccygeus; 2, dorsal band of levator ani; 3, levator band that crosses above the anus; 4, connective tissue bridge between left and right levator muscles; 5, levator band that blends with the anal sphincter; 6, ventral band of levator ani; 7, double fascial layer between the dorsal part of the urethral muscle and the ventral border of the levator ani; 8, anal sphincter; 9, constrictor vestibuli; 10, constrictor vulvae; 11, urethral muscle; 12, urogenital diaphragm; 13, right tuber ischii.

the obturator fascia, next to the caudal margin of the ischial bone, and run in a ventromedial direction to end upon the ventral vestibular wall and crus clitoridis respectively.

The striated perineal sphincters are the external anal sphincter, constrictor vulvae, constrictor vestibuli and transversus perinei superficialis muscles. The external anal sphincter forms a flattened ring around the anal orifice. It is composed of fibre bundles that continue into adjacent perineal muscles. A part of the dorsal portion of the sphincter is composed of fibres which leave the levator, loop around the opposite aspect of the anus and continue into the contralateral constrictor vestibuli. Most of the sphincter fibres cross in the perineal body and continue into the contralateral constrictor vulvae and constrictor vestibuli muscles.

Certain sphincter fibres descend directly into the ipsilateral constrictor vestibuli. On maceration of the fresh specimen it is evident that the fibres of the constrictor vulvae all continue from the ventral part of the external anal sphincter after crossing through the perineal body. Most descend through the labium of the vulva and meet their fellows at a ventral raphe. Others spread out upon the superficial perineal fascia. The constrictor vestibuli is situated directly caudal to the urogenital diaphragm and lies against the lateral vestibular wall. It ends ventrally in a flat tendon which partly attaches directly to the ventral vestibular wall and partly continues into its fellow of the other side.

The anal sphincter supplies most of its fibres. The transversus perinei superficialis muscle is poorly developed in the goat and is interwoven with the constrictor vestibuli of which (in this species) it may be regarded as a part. It takes origin from the superficial perineal fascia close to the tuber ischii and terminates within the perineal body.

#### **Motor nerve supply of the perineal muscles**

The innervation of the perineal muscles could not be studied satisfactorily by dissection; it was therefore decided to

establish the innervation patterns by electrical stimulation of the nerves, recording the action potentials evoked within the muscles. The ventral roots that constitute the pudendal nerve all supply each of the following muscles — anal sphincter, constrictor vestibuli, ischiourethral, ischiocavernosus and urethral muscles. The independent „rami musculares” (originating from the fourth sacral nerve with sometimes a small contribution from the fifth) only supply the coccygeus and levator ani muscles.

#### **Electromyography of the perineal and abdominal muscles**

The activities of these muscles were studied with a three-channel Disa electromyograph; this instrument consists of high gain amplifiers, a photographic recording system, and display screen and loudspeaker which permit simultaneous monitoring of the signals. In most kinesiological studies, the Disa was coupled to a Schwarzer pen recorder whose paper speed could better be adjusted to the requirements of the specific session. The electromyographic technique supplies information on the activity or non-activity of a muscle in relation to the performance of a specific movement or function. The principles and kinesiological applications of this technique are described in numerous articles and books.

The effects of contraction of individual muscles were also studied following direct stimulation of their bellies. This method was used to determine the potential effects of contraction of individual muscles as using electromyography, we were often confronted with group activities when it was difficult to deduce individual contributions to the movement performed. The effect of direct stimulation is especially obvious for the levator ani muscle; the dorsal band produces only a slight lateral movement of the tail: stimulation of an intermediate part pulls the dorsal margin of the anal sphincter laterally. Stimulation of the whole levator produces contraction of

the constrictor vestibuli. The ischiourethral and ischiocavernosus muscles pull the ventral wall of the vestibule dorso-laterally and strain the urogenital diaphragm. The anal sphincter, constrictor vestibuli and urethral muscle narrow the anal canal and urogenital canal respectively.

Since the perineum is a part of the body wall the perineal muscles function synergistically with the abdominal muscles when these are employed to increase intra-abdominal pressure. The activities of the abdominal muscles and the diaphragm were therefore studied. The intra-abdominal and intra-vesical pressure were recorded in order to reveal the relation between their variations and the muscle activities. The functions of the muscles were studied in animals standing quietly, during defaecation and micturition and while performing various minor movements as coughing, bleating, moving the tail, etc.

#### **The basic pattern of activity**

Only one of the muscles of the perineum (the urethral muscle) is constantly active in the placid animal and none appears to be influenced by quiet respiration. The external anal sphincter sometimes exhibits periods of complete electrical silence although it is quick to respond to any alteration in posture. The constrictor vestibuli, the muscles of the pelvic diaphragm and the small muscles of the urogenital diaphragm exhibit no activity when the animal is at rest.

Several muscles of the abdominal wall, unlike those of the perineum, exhibit considerable and more or less persistent activity with augmentation at certain periods of the respiratory cycle. The rectus abdominis muscle, however, is inactive in the placid animal, indicating that the burden of the abdominal contents is carried by connective tissue structures of the abdominal floor (rectus sheath) assisted by the internal oblique muscles. A degree of activity in the flank muscles of the quietly standing animal can usually be recorded and in-

volves all three layers of muscle; but whereas it is continuous in the internal oblique it is interrupted in the other pair. These muscles are also involved in lateral movements of the trunk and in producing an increased intra-abdominal pressure.

In the quietly standing animal, the zero level of intra-abdominal pressure coincides with the gas-liquid interface within the rumen. Negative pressures are recorded from dorsal positions. Positive pressures are recorded from more ventral positions and are directly proportional to the vertical distance separating the ingesta surface from the needle tip. Activity of the diaphragm is not restricted to the inspiratory phase of the respiratory cycle, if this may be judged from the abdominal pressure recordings, but continues at a diminishing level of intensity into the initial portion of the expiratory phase. During quiet breathing, activity of the diaphragm is rarely present in the final part of expiration — presumably since at this time the diaphragm balances with its own elasticity the gravitonal force of the abdominal contents. During more forceful breathing the diaphragm sometimes continues to be active throughout the respiratory cycle.

#### **Defaecation**

Radiological studies established that the rectum of the goat is packed with faeces, except immediately after evacuation when a few seconds intervene before it refills from the colon. Defaecation is accomplished without the goat adopting any special posture; the muscles of the abdominal wall do not contract and thus the intra-abdominal pressure is not increased. The pattern of respiration continues undisturbed. In natural circumstances, goats defaecate most often shortly after micturition and it was possible to exploit this habit, inducing the animals to defaecate as often as five times within a half hour period, by introducing fluid into the bladder. Pronounced activity appears in the levator ani, anal sphincter and constrictor vestibuli and urogenital diaphragm

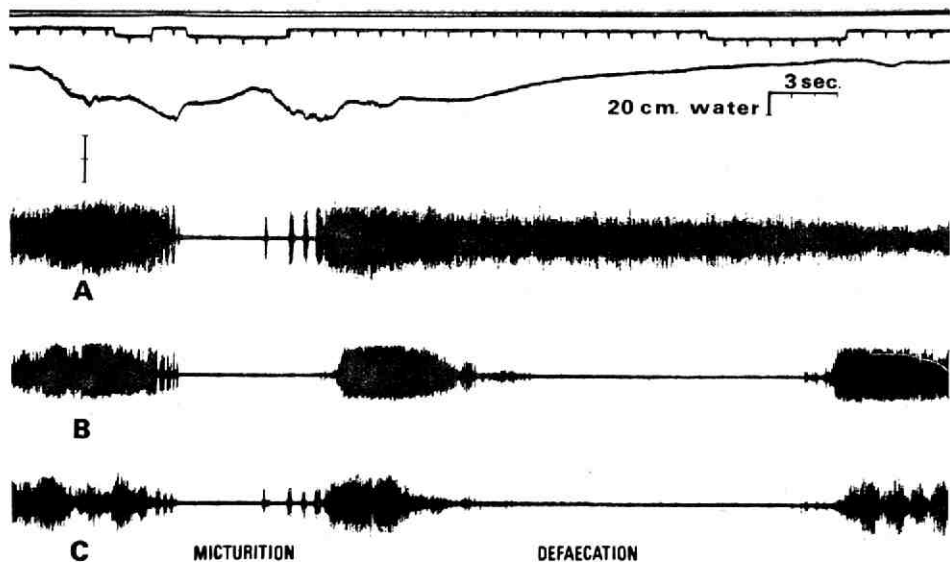


Fig. 2. Recording of activity of the urethral muscle (a), the constrictor vestibuli (b) and the muscles of the urogenital diaphragm (c), showing their behaviour during micturition and defaecation. Activity of all perineal muscles ceases during micturition. The urethral muscle alone continues activity during defaecation. The top line indicates the intravesical pressure. Calibration: a, 200  $\mu$ V; b, 200  $\mu$ V; c, 100  $\mu$ V.

muscles about five seconds before defaecation commences. This activity terminates when faeces appear at the anus and during actual evacuation only the urethral muscle remains consistently active. (Fig. 2). Following defaecation the same group contracts synchronously for some five to ten seconds.

This period is followed by intermittent bursts of activity that alternate with those of the urethral muscle. The most striking feature of the muscular activity that precedes voiding of the faeces is its concerted character which involves several muscles acting in unison although some would appear to have no possible role to play. The levator ani seems to be the most necessary member of the team and the purpose of its activity may be fixation of the anus and restriction of the caudal displacement of the perineum as the column of faeces begins to be expressed caudally. The contractions of the levator probably also assist in opening the canal, as they do in man when the muscle descends in conditions of increased intra-abdominal pressure at the onset of defaecation. Re-

sistance to displacement of the faeces is reduced when these appear at the anus and muscular activity terminates abruptly at this moment. The actual voiding of the faeces is thus the work of the smooth muscle of the gut, unassisted by activity of striated muscles. Post-defaecatory activity has as its purpose the restoration of the perineal relationships, with the levator ani presumably again playing the chief role.

#### Micturition

At rest, the intra-vesical pressure is zero or slightly subatmospheric and it remains within this range even when moderate amounts of fluid are introduced into the bladder by way of a catheter. Radiographic and fluoroscopic studies of the expansion of the bladder were performed. The organ has an oval profile when relatively empty and its junction with the urethra is then sharply defined. When it becomes somewhat distended (the contents being estimated at 100 ml) a funnel shaped extension of its outline appears and then gradually reaches along the urethra. The tip of

this elongation ultimately comes to a stop above the cranial margin of the obturator foramen. Comparison of the radiographs with dissections unequivocally shows that this extension corresponds to the proximal part of the urethra, its caudal limit coinciding with the cranial margin of the urethral muscle. This part of the urethra furnishes a reservoir continuous with the larger cavity of the bladder. As there is evidently no functional internal sphincter of the bladder in the goat continence must be maintained by continuous activity of the striated urethral muscle alone.

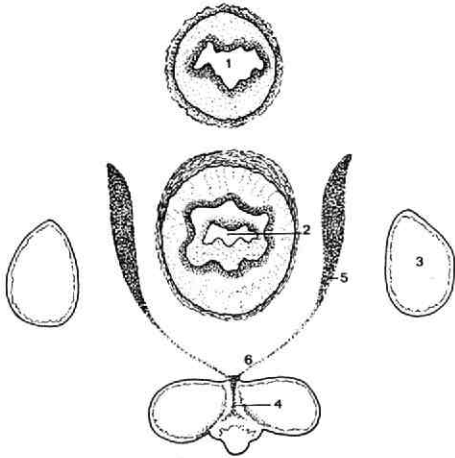


Fig. 3. Schematic drawing of a transverse section through the pelvis of a 53 mm male foetus. The primordia of the levator ani and coccygeus muscles arise together from the pelvic symphysis and are not yet attached to the ischial spine. 1, rectum; 2, urogenital sinus; 3, ischial spine; 4, symphysis; 5, levator ani and coccygeus muscles; 6, symphyseal origin of levator ani and coccygeus muscles.

Directly prior to micturition the goat squats; at this time, intra-vesical pressure rises sharply, the intra-abdominal pressure increases by only a few cm of water. Activity appears in the perineal (the coccygeus excepted) and abdominal muscles and increases in the urethral and internal oblique muscle. During the actual flow, activity in the perineal muscles ceases (Fig. 2) but the activity in the abdominal muscles continues until the goat resumes her habitual posture. Following micturition, act-

ivity reappears in the perineal muscles and persists for some five to ten seconds. This period of continuous activity is followed by intermittent bursts of activity in the perineal muscles. When the other perineal muscles subside into inactivity, the urethral muscle reverts to the moderate level of continuous activity that is characteristic of this muscle.

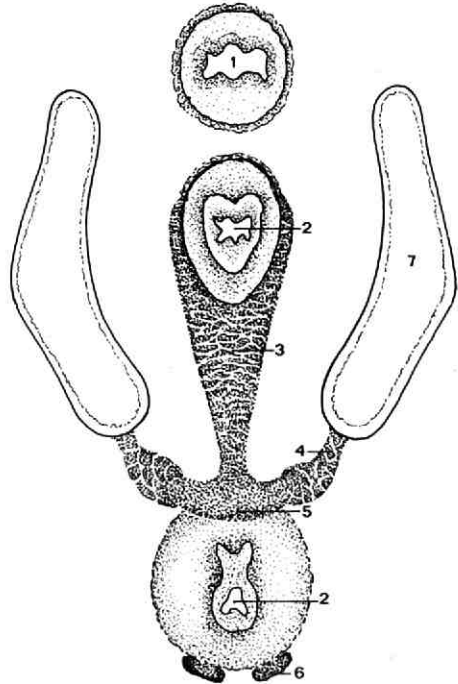


Fig. 4. Schematic drawing of a transverse section through the pelvis of a 42 mm male foetus. The primordium of the urethral muscle is continuous with those of the bulbospongiosus and ischiocavernosus muscles. Due to the curvature of the foetus the urogenital sinus is cut twice. 1, rectum; 2, urogenital sinus; 3, urethral muscle; 4, ischiocavernosus; 5, bulbospongiosus; 6, retractor penis; 7, ischium.

### Embryology

In both micturition and defaecation there appears a constant simultaneous activity in the levator ani, anal sphincter and constrictor vestibuli, although for the performance of each function some muscles appear to be redundant. The involuntary association of the activities of the perineal sphincters has been

explained on the ground that the muscles concerned have a common origin in the cloacal sphincter. This explanation fails to account for the behaviour of the levator ani which, certainly in man, is not a derivative of the cloacal sphincter but is homologous with certain muscles of the tail. The homology of the ungulate levator ani is a controversial question in comparative anatomy and it has been suggested that it may indeed be a cloacal sphincter derivative. The interweaving of its fibres with those of the anal sphincter is sometimes adduced as evidence of this.

For these reasons the ontogeny of the perineal muscles was studied in goat foetuses. From these studies it appeared that the levator and coccygeus develop together and arise in the region of the pelvic symphysis (Fig. 3); the levator

fibres end lateral to the anus to which there is as yet no definite attachment (crown-rump length 9-109 mm). The levator ani therefore cannot be a derivative of the cloacal sphincter but later becomes intermingled with the anal and vestibular sphincters to constitute a single morphological complex. The differentiation of the bulbospongiosus, ischio-cavernosus, anal sphincter and urethral muscles from the cloacal sphincter was traced through the available stages. The involuntary association of the activities of the levator ani and of the anal and vestibular sphincters therefore is in no way connected with their development. Moreover, although the urethral muscle also differentiates from the cloacal sphincter it does not contract synchronously with the levator ani, anal sphincter and constrictor vestibuli.

#### REFERENCES

For brevity's sake the reader is referred to the bibliography in the thesis where other authors are concerned.



# BOVINE RENAL AMYLOIDOSIS I. INCIDENCE, MACROSCOPICAL AND MICROSCOPICAL FEATURES

E. GRUYS\*)

## Summary

The incidence, macroscopical and microscopical features of amyloidosis in 100 bovine kidneys condemned at slaughter, are described.

The kidneys were arranged in four groups according to the macroscopical appearances of their surfaces. Microscopically in sixty-two cases amyloid was present. In all sixty-two cases, the medulla contained amyloid, the cortex only containing amyloid in forty-four cases. In most of these sixty-two cases the cut surface of the papilla presented macroscopical features which appeared to be characteristic of amyloid: dull, firm and yellowish to grey. The macroscopical features, like the microscopical criteria varied with each group of kidneys; amounts of amyloid in the glomeruli and medulla, tubular changes and inflammation. These variations in each group of kidneys are compared and contrasted. It is concluded that the different features in each group of kidneys depended on the grade of glomerular amyloidosis.

In addition, the significance of histological methods used, the distribution pattern of the amyloid, the occurrence of amyloid-containing macrophage-like cells, the possible role of the reticular interstitial cells of the medulla in amyloidogenesis and the weights of the kidneys are discussed.

## Samenvatting

Het voorkomen van nieramyloidose in 100 bij slachting afgekeurde rundernieren en de patholoog-anatomische aspecten van deze nieren worden beschreven.

De 100 nieren werden verdeeld in vier groepen op grond van het macroscopisch beeld van de oppervlakte.

Bij microscopisch onderzoek werd in 62 gevallen amyloid gevonden. In al deze 62 gevallen bevatte het niermerg amyloid, de schors slechts in 44 gevallen. In de meeste van deze 62 gevallen vertoonde het papillaire deel van het niermerg op sneevlakke kenmerken die voor amyloid karakteristiek bleken. Het was dof, stevig grijsgeel en dikwijls voorzien van kleine bloedingen. Na uitrekken van een plakje nierweefsel promineerde dit gedeelte.

De macroscopische kenmerken varieerden per niergroep, als ook de microscopische aspecten, zoals amyloid hoeveelheid in glomeruli en niermerg, tubulaire veranderingen en ontsteking. Wat betreft deze kenmerken zijn de vier niergroepen met elkaar vergeleken. De conclusie kon worden getrokken dat de variërende beelden per niergroep afhingen van de mate van glomerulaire amyloidose.

Bovendien werd ingegaan op de toegepaste histologische technieken, het distributie patroon van het amyloid, het voorkomen van amyloid bevattende op macrofagen gelijkende cellen, de mogelijke rol in de amyloid vorming van reticulair interstitiële cellen van het niermerg en de nier gewichten.

## Introduction

Large, firm, pale-yellow kidneys with granular external surfaces are well documented findings in bovine amyloidosis. (1, 9, 12, 13, 22, 26, 33, 35, 38, 41, 42)

In contrast with the large number of typical cases reported, there have been few reports of less characteristic changes observed in kidneys which also contained amyloid (1, 14).

Therefore the incidence and features of amyloidotic kidneys in cattle were studied.

## Material and methods

One hundred bovine kidneys were chosen at random from condemned material sent to our institute from Dutch abattoirs, those showing obvious hydronephrosis and pyelonephritis being excluded. The kidneys were collected during the period from November 1972 to January 1973. The kidneys were arranged in

\*) E. Gruys; Institute of Veterinary Pathology, State University Utrecht, Biltstraat 166, Utrecht, The Netherlands.

four groups by the macroscopical appearances of their surfaces.

Group A, grossly normal kidneys, except for the presence of subacute to chronic interstitial inflammatory foci (51 cases).

Group B, large pale-yellow kidneys with granular surfaces, typical of amyloidosis (12, 33, 41) (6 cases).

Group C, large brown kidneys showing focal or diffuse chronic interstitial inflammation (11 cases).

Group D, comprising ten grossly normal kidneys, seven kidneys showing lipofuscinosis, six swollen, acutely degenerated kidneys and nine kidneys showing small cortical cysts, which served as controls (32 cases).

Having been arranged in groups, the kidneys were weighed and cut transversely into slices 5 mm. in thickness. In this way each kidney was screened macroscopically and from representative parts smaller portions (one cm. in width) were cut and fixed in 4% buffered formalin.

Paraffin-wax sections were prepared from two portions of each kidney and one portion was frozen and cut by a freezing microtome to demonstrate fat (Sudan black stain). Cryostat sections were cut from some kidneys for analysis of acid phosphatase activity using Barka and Anderson's hexazonium pararosanilin method (4). For this purpose, unfixed portions of kidney measuring 10 x 10 x 2 mm were taken and immersed in isopentane chilled to its coagulation point with liquid nitrogen.

The paraffin sections were stained with haematoxylin and eosin, the Weigert-van Gieson method, P.A.S., thioflavine S, and Congo red. Romhányi's modification was used in staining with Congo red, staining being done for ten minutes in an aqueous 1% Congo red solution and mounting in gum arabic (37). A number of sections was also stained with Jones's methenamine silver to stain basement membranes and Prussian blue to demonstrate the presence of iron. The P.A.S. stain, Schmorl's ferric-ferricyanide reduction test, the long Ziehl-Neelsen acid-fast stain and yellow autofluorescence of unstained sections when viewed with UV light of 350-500 nm. were applied to demonstrate lipofuscin (31, 34).

The Congo red stain with polarization to detect green birefringence of stained amyloid, van Gieson's stain and the thioflavine S stain with fluorescence were used in screening the sections for amyloid.

The Congo red stain plus green birefringence was used in semi-quantitative estimations of amyloid masses. The amounts of amyloid found in the glomeruli, the papilla and the intermediate layer of the medulla were graded in a +, ++, +++ system for each kidney.

For the glomerulus, when the majority of amyloid-positive glomeruli contained:

focal amyloid in one loop	+
a few small foci of amyloid or one large focus	++
the entire glomerulus filled with amyloid	+++

For the papilla and the intermediate layer of the medulla:

focal or diffuse small amounts of amyloid	+
medium amounts of amyloid, focal or diffuse	++
large amounts of amyloid, diffuse only	+++

The Congo red stain plus green birefringence was chosen to check fifty glomeruli of each kidney at random to determine the incidence of those which were positive for amyloid.

To gain an impression of the total amount of glomerular amyloid in each kidney, the product of the number of positive glomeruli per fifty glomeruli and the mean degree of glomerular amyloidosis (1+, 2+, 3+) in each kidney was taken.

To demonstrate that yellow pigment in cortical tissue consisted of carotenoids the following reactions were used to test for positivity, as these reactions are considered to be indicative of carotenoids (3).

These tests were: extractability in acetone, xylene, toluene, benzene, cold alcohol, chloroform and petroleum ether. The pigment had to show greenish fluorescence on viewing by Wood's lamp, to be decolorized by ferrichloride and hydrogen peroxide and, after treatment with sulphuric acid, give a blue colour and to give a brown colour following treatment with iodine.

## Results

### 1. Macroscopical features of cut surface

#### 1.1. Cortex

The colour of the cortices on cut surface was brown with greyish white inflammatory streaks in group A. The cortices in group B showed yellowish bands which were found to be tubules on examination under a stereoscopic microscope. These tubules were mainly localized in the pars radiata of the cor-

tex. The yellow pigment was soluble in fat solvents and showed characteristics considered to be indicative of carotenoids (31). Between the yellow bands, the tissue was light-brown to greyish white in colour, the latter being indicative of chronic inflammation. The cortices in group C were brown to light-brown with greyish white inflammatory areas.

The cortices of group D were brown except for those cases in which lipofuscin was present, which showed the well known picture of dark brown radial bands.

## 1.2. Medulla

The papillary part of the medulla was normal in forty-nine cases. In the other fifty-one kidneys, the papillary part of the medulla showed characteristic features, being dull, firm and yellowish to grey, often with small haemorrhages. When a section of kidney was extended, the cut surface of the papilla protruded in the majority of these fifty-one cases. In some of these kidneys white mineralized spots were discernible between a dull and firm papilla and a normal intermediate layer.

The intermediate layer was largely normal and reddish brown in colour, with the exception of some cases of group B. This layer was grey and extremely moist in these cases.

## 2. Microscopical features

### 2.1. Cortex

#### 2.1.1. Amyloid

Amyloid was found to be present in the cortex in forty-four cases. The cases in which the cortex was positive for amy-

loid are listed by groups in Table 1. In group A, the cortex was only positive in twenty-seven cases. In groups B and C, the cortex was positive in every case. In group D, the cortex was negative in every case. Amyloid was detectable in glomeruli, arteriae afferentiae and arteriae intralobulares. In one case, amyloid was also present in the interstitial tissue of the cortex.

In the glomeruli, amyloid was particularly deposited in the mesangial matrix and between the endothelium and basement membranes of capillaries. When large deposits were present, amyloid was also seen between epithelial cells and basement membranes. In some cases, Bowman's capsules also contained amyloid.

The positive glomeruli were found to be distributed at random in most cases. In a few cases of groups A and C however, amyloid was observed particularly in clusters of smaller sclerotic glomeruli localized in inflammatory foci. Between these foci, larger, apparently normal glomeruli were perceptible.

In the arteries, amyloid was localized subendothelially and in the tunica media. The distribution of walls of vessels positive for amyloid varied. In some Congo red-stained sections, it was difficult to detect the smaller normal arteries but these were readily discernible when they contained amyloid.

In the twenty-seven positive cases of group A, amyloid was often found to be present in small quantities in a few glomeruli and/or a few walls of vessels. In three cases of group B, glomeruli containing large amounts of amyloid were observed, whereas most glomeruli con-

Table 1. Distribution of amyloid in 100 kidneys on microscopic examination.

group	total number	number with amyloidosis	amyloid in cortex	amyloid in medulla	amyloid in intermediate layer	amyloid in papilla
A	51	43	27	43	27	43
B	6	6	6	6	6	6
C	11	11	11	11	10	11
D	32	2	0	2	1	1
	100	62	44	62	44	61

tained medium amounts in the other three cases. In all six cases, some walls of vessels were positive. In group C, glomeruli containing medium amounts of amyloid were present in seven kidneys, only small amounts being present in four cases. In all cases in this group, some walls of vessels also contained amyloid. In group D, the cortex was negative in every case.

The incidence of average amounts of glomerular amyloid in each kidney was listed for each group in Table 2. Secondly, the numbers of glomeruli containing amyloid per fifty glomeruli were recorded and listed in Table 3. The majority of cases of group A contained only a few positive glomeruli. In ten cases, the glomeruli were negative in the sections stained with Congo red. Of these ten cases, eight contained amyloid

only in the walls of vessels. In the two other cases, only one positive glomerulus was observed in the sections stained with thioflavine S. Nearly all glomeruli of group B contained amyloid. Group C was an intermediate group, six kidneys containing a few positive glomeruli and five containing glomeruli which were almost all positive.

To show the total amounts of glomerular amyloid present in each kidney, the product of the number of positive glomeruli per fifty glomeruli and the mean degree of glomerular amyloidosis in each kidney were listed in Table 4. For practical reasons, the results are divided into three categories: 0-50+, 51-100+, 101-150+.

In group A, most kidneys contained a total amount of glomerular amyloid varying from 1 to 50+. In group B, this varied from 50 to 100+ in 50 per cent of

Table 2. Incidence of average amounts of amyloid in the glomeruli and of amounts of amyloid in the intermediate layer and papillary part of the medulla (divided into categories in each group, using Congo red-stained sections).

	cortex			medulla					
	glomeruli			intermediate layer			papilla		
	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++
A	14	3	-	26	1	-	17	7	19
B	-	3	3	-	2	4	-	-	6
C	4	7	-	5	5	-	1	-	10
D	-	-	-	1	-	-	1	-	-

Table 3. Number of amyloid-containing glomeruli per 50 (examined for each case in each group divided into categories in each group).

group	cortex positive for amyloid	amyloid-containing glomeruli per 50					
		0	1-10	11-20	21-30	31-40	41-50
		A	27	10	9	4	2
B	6	-	-	-	-	-	6
C	11	-	6	-	-	-	5
D	-	-	-	-	-	-	-

Table 4. Total amounts of glomerular amyloid, divided into categories in each group (the product of the number of positive glomeruli per 50 and the mean degree of glomerular amyloidosis).

group	1- 50+	51- 100+	101- 150+
A	15	2	-
B	-	3	3
C	6	5	-
D	-	-	-

the cases and from 101 to 150+ in the other 50 per cent. Group C was intermediate, the amount being zero in group D.

### 2.1.2. *Inflammation*

Inflammation was observed not only in the kidneys of groups A, B and C but also in nearly all kidneys of group D. The inflammatory lesions consisted in interstitial infiltrations of lymphocytes and plasma cells and organizing fibrous tissue, the lesions being focally distributed in group A and most cases of group C. In group B and in some cases of group C, the infiltrations and fibrous tissue components showed a more diffuse pattern. In most of the kidneys of group D, small foci were present.

### 2.1.3. *Tubular changes*

Marked tubular changes were not observed in groups A and D. In group B, the Sudan stain revealed varying amounts of sudanophilic droplets in cells of the proximal tubules of all kidneys. These sudanophilic deposits were present in proximal tubular cells of the pars radiata but also of the pars convoluta of the cortex. In a number of kidneys of this group, there were some cystic tubules in the cortex. Eosinophilic, P.A.S.-positive masses were present in the lumina of these tubules. In most cases, some cells of the proximal tubules contained eosinophilic, P.A.S.-positive hyalin globules. In group C, there were some sudanophilic droplets in cells of the proximal tubules in four kidneys, a small number of cystic tubules being present in three kidneys.

## 2.2. *Medulla*

### 2.2.1. *Amyloid*

Amyloid was present in the papilla in sixty-one cases (Table 1). The amyloid was deposited focally or diffusely in every case, locally extending as far as the intermediate layer in forty-three cases. Amyloid was present in the intermediate layer in a total number of forty-four cases and was only distributed focally. In a few cases, marked deposits were observed in the

region of the vasa recta. In one case, amyloid was deposited in the intermediate layer without an observed deposition in the papilla.

The incidence of the presence of varying quantities of amyloid in the papilla and in the intermediate layer of the medulla in each group are listed in Table 2. In the medulla, the amyloid was deposited in the interstitial tissue and on basement membranes of collecting tubules, loops of Henle and small blood vessels. In many cases, amyloid deposits were detected between the basement membranes and epithelial or endothelial cells (Fig. 1).

Concentric rings of thickened basement membranes alternating with amyloid were often observed in the walls of loops of Henle and small blood vessels in sections stained with P.A.S. and even more clearly in sections stained by Jones's methenamine silver method, which suggested that new basement membranes had been produced upon the amyloid masses.

In some cases, in areas showing large amyloid deposits tubules or blood vessels were denuded of epithelial or endothelial cells.

### 2.2.2. *Amyloid-containing macrophage-like cells and reticular interstitial cells in the medulla.*

In nineteen kidneys, macrophage-like cells were observed in areas of amyloid in the interstitial tissue of the papilla. These cells were often localized in small amyloid-free zones in the amyloid mass. These cells were rounded off and cytoplasm-rich and contained eccentric nuclei. Bi- or trinucleate cells were occasionally observed. Some of these cells had small pyknotic nuclei.

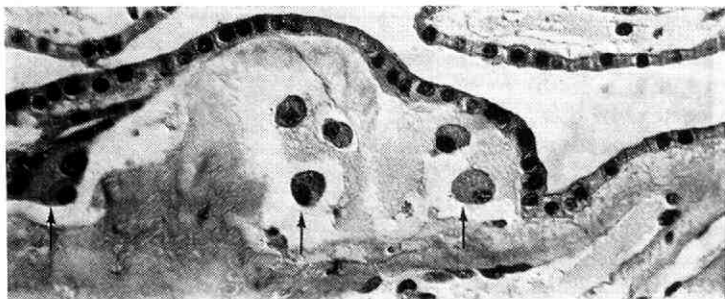
In fifteen of these cases (six of group A, three of group B and six of group C), these cells showed Congo red-positive cytoplasm and marked birefringence (Figs 2, 3). In every case they were P.A.S.-positive and argyrophilic when Jones's methenamine silver stain was applied.

They showed marked acid phosphatase activity in the cryostat sections.



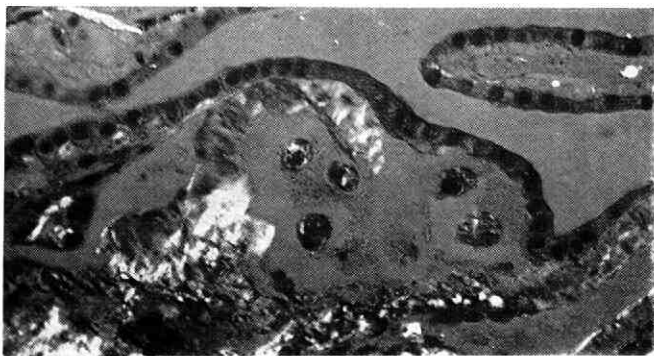
*Fig. 1. Papilla, Jones's methenamine silver stain, x 250.*

*There are amyloid deposits in the interstitial tissue and between basement membranes and the epithelial cells of collecting ducts (C), the endothelial cells of blood vessels (B), and the epithelial cells of loops of Henle (H). New thickened basement membranes are formed on the amyloid deposits, producing concentric rings on transverse section (arrow).*



*Fig. 2. Papilla, Congo red stain, x 250.*

*Macrophage-like cells in the amyloid-containing interstitial tissue (arrows).*



*Fig. 3. Papilla, Congo red stain, x 250.*

*Same view as Fig. 2, crossed polaroids. Note the birefringence of the macrophage-like cells.*



They contained iron or lipofuscin in some cases. In the interstitial amyloid reticular interstitial cells were present in every case. These cells also showed acid phosphatase activity. Where large interstitial amyloid deposits were present, the number of these cells appeared reduced.

(Reticular interstitial cells are normally present in the largest numbers in the interstitial tissue of the medulla).

### 2.2.3. *Other microscopic features of the medulla.*

In most cases in which amyloid was present, the papilla showed sudanophilic areas at the level of basement membranes both of the tubules and of the walls of the vessels. In a few cases, small areas of amyloid also were sudanophilic. The greater part of the amyloid mass in the interstitial tissue was sudan-negative.

Minor haemorrhages were observed in the amyloid masses in the papilla in se-

veral cases in which amyloid was present.

In most cases of group B and in some cases of group C, varying numbers of cystic tubules with eosinophilic P.A.S. positive masses in their lumina were perceptible in the intermediate layer. In all groups, the medulla of some kidneys contained small Congo red-negative concretions situated in the lumina of the tubules and in the interstitial tissue.

In a few cases in which white mineralized spots between the papilla and the intermediate layer were observed on macroscopic examination, strongly basophilic, Congo red-negative material was observed in the interstitial tissue between amyloid-containing papillae and intermediate layers.

### 3. **Correlation between macroscopic and microscopic features of amyloid**

There was no evidence of amyloid in the cortex on macroscopic examination. On the other hand the papillary portion

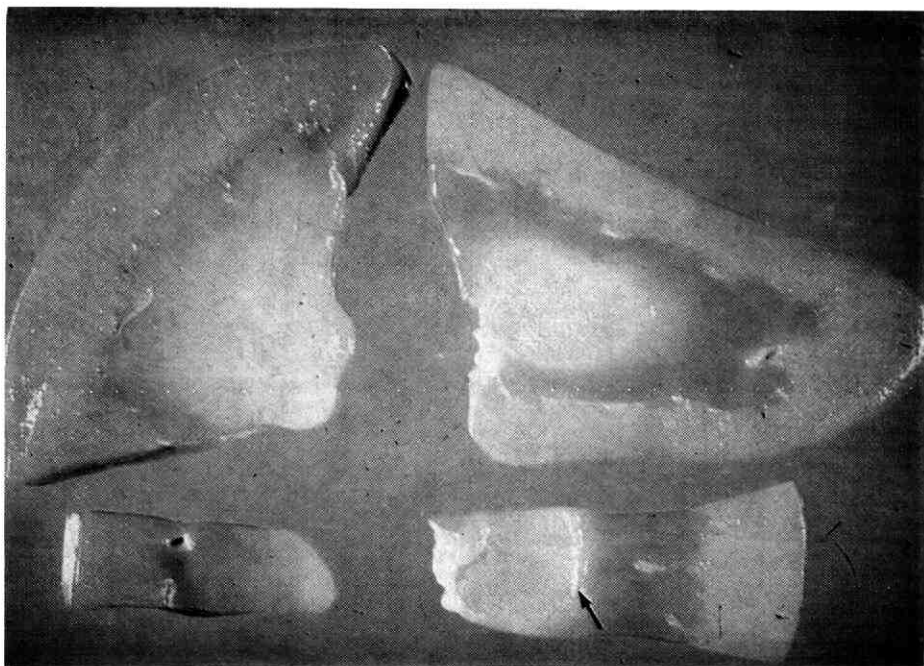


Fig. 4. *Cut surface, macroscopic appearance.*

*On the right-hand side, there are two specimens containing amyloid. The papillary part of the medulla is dull, firm and yellowish to grey. When one of these slices was stretched the cut surface of the papilla protruded (arrow). On the left-hand side, there are two specimens not containing any amyloid and not presenting this appearance.*

Table 5. Macroscopic appearance of the papilla in cut surfaces with or without amyloid.

papilla positive for amyloid			
group	total number	papilla dull, firm	papilla shining, soft
A	43	32	11
B	6	6	0
C	11	10	1
D	1	0	1
total	61	48	13
papilla without amyloid			
A	8	2	6
B	0	0	0
C	0	0	0
D	31	1	30
total	39	3	36

of the medulla showed the characteristics referred previously (dull, firm, yellowish to grey) on macroscopic examination in fifty-one cases (Fig 4). In forty-eight of these cases, amyloid was found to be present on microscopic examination.

The incidence of these findings in each group is shown in Table 5.

Amyloid was found to be present in the papilla in thirteen cases in which these gross characteristics were absent. In these thirteen cases, the amount of amyloid present was smaller than it was in the other cases.

#### 4. Weight of kidneys

The mean weight of all kidneys of group A was 867 g. (range 625-1360 g.) that of group B being 1279 g. (range 866-1820 g.), that of group C being 1204 g. (range 870-1497 g.) and that of group D being 798 g. (337-1075 g.).

The frequency distributions of weights of the kidneys with or without amyloid are shown for each group in Table 6. For practical reasons, the weights are divided into categories, each multiples of 100 g.

#### Comment

##### Methods

A constant feature in amyloid deposits is the presence of proteinaceous fibrils, presenting a similar electron microscopic appearance in various species (24, 27

These „amyloid fibrils” are apparently responsible for the pathological manifestation of amyloidosis (21).

Between the amyloid fibrils, there are deposits of neutral and acid mucopolysaccharides (8, 44) and serum components in varying quantities (30).

In histological sections, several more or less selective staining methods are usually applied today to detect the presence of amyloid. These staining methods may be divided into groups, depending on the amyloid components which will probably stain:

1. Bennhold's aqueous Congo red: proteinaceous fibrils (8), showing a conformation similar to that of poly-L-lysine in its  $\alpha$ -helical form (5). Thioflavine S: groups of these fibrils, containing disulphide bridges, tryptophan, mono-amino and dicarboxyl groups and showing a marked three dimensional configuration (40).
2. Alcoholic Congo-red: neutral mucopolysaccharides (8, 36).
3. Metachromatic dyes, Thioflavine T (8), Wolman's standardized Toluidine Blue (44): acid mucopolysaccharides.

The aqueous Congo red stain will be the most selective of these staining methods as one of the most specific histochemical properties of purified amyloid fibrils is believed to be their strong affi-

Table 6. Frequency distribution of 100 bovine kidneys with (+) or without (—) amyloid per weight category in grams.

t. range (g)	1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12		13		14		15			
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-		
0-500	0	501-600	2	0	14	4	14	2	5	1	6	0	1	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0		
500-600	0	601-700	0	14	4	14	2	5	1	6	0	1	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	
600-700	0	701-800	0	14	4	14	2	5	1	6	0	1	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	
700-800	0	801-900	0	14	4	14	2	5	1	6	0	1	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	
800-900	0	901-1000	0	14	4	14	2	5	1	6	0	1	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	
900-1000	0	1001-1100	0	14	4	14	2	5	1	6	0	1	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	
1000-1100	0	1101-1200	0	14	4	14	2	5	1	6	0	1	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	
1100-1200	0	1201-1300	0	14	4	14	2	5	1	6	0	1	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	
1200-1300	0	1301-1400	0	14	4	14	2	5	1	6	0	1	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	
1300-1400	0	1401-1500	0	14	4	14	2	5	1	6	0	1	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	
1400-1500	0	1501-1600	0	14	4	14	2	5	1	6	0	1	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	
1500-1600	0	1601-1700	0	14	4	14	2	5	1	6	0	1	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	
1600-1700	0	1701-1800	0	14	4	14	2	5	1	6	0	1	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	
1700-1800	0	1801-1900	0	14	4	14	2	5	1	6	0	1	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	
1800-1900	0	1901-2000	0	14	4	14	2	5	1	6	0	1	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	
1900-2000	0		0	14	4	14	2	5	1	6	0	1	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	
total	0	3	0	1	0	2	0	8	1	8	0	7	1	1	3	1	4	0	2	0	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
%	0	100	0	100	50	50	53	47	63	37	42	58	90	10	75	25	100	0	100	0	100	0	100	0	0	0	0	0	0	0	100	0

nity for Congo red plus the characteristic green birefringence in polarized light (5).

Combination of the Congo red stain with polarization and the thioflavine S stain with fluorescence is described as being sufficiently specific for amyloid in sections (32).

Van Gieson's stain could be an effective method in distinguishing amyloid from collagen (15).

Staining with aqueous Congo red and polarization in conjunction with the application of van Gieson's stain, thioflavine S stain and fluorescence was selected as a method of examining sections in the present study.

Romhányi's Congo red staining method (37) was used for semi-quantitative purposes. Small quantities of amyloid were detectable by this method.

The „topo-optical effect” after mounting in gum arabic prevented false positive reactions of collagen, which is in accordance with the findings reported by Romhányi (37).

By rotating the polarizer it was possible to localize the green birefringence in the histological sections and examine all glomeruli including those which were negative. This method was easy to apply and readily repeatable as differentiation was not required on staining.

The thioflavine S stain was not used for semi-quantitative purposes, as elastic fibres, erythrocytes and hyalin globules in the cells of tubules were also stained positively with thioflavine S. Moreover glomeruli were not perceptible when fluorescence was absent.

#### Macroscopic appearance of amyloid

The kidneys were arranged in four groups (A, B, C and D) according to the macroscopic appearance of their surfaces. Only group B showed features described as characteristic for amyloidosis in the bovine kidney (12, 33, 41); however, there was no evidence of amyloid.

Features indicative of amyloid were discernible in cut surfaces of the papil-

la: dull, firm and yellowish to grey. These characteristics were perceptible in forty-eight cases in which amyloid was present. Only three cases showing these features were not found to contain amyloid on microscopic examination. These features therefore are rather characteristic for amyloid as false-positive findings were only recorded in 6 per cent of the cases.

These findings are in accordance with the reports on bovine renal amyloidosis by *A n d e r s s o n* (1).

#### **Amounts of amyloid**

Microscopically amyloid was most often detectable in the medulla (Table 1). This also is in accordance with the findings in thirty-six cases of renal amyloidosis reported by *A n d e r s s o n* (1). In more severe cases, amyloid was observed in the cortex, small quantities being present in a few glomeruli or only in the walls of vessels, whereas if larger quantities were present, amyloid was detectable in glomeruli as well as in the walls of vessels.

When efforts were made to quantitate the glomerular amyloid, it is probable that if more sections of each kidney had been screened, more kidneys of group A would have been found to contain a few positive glomeruli. In two kidneys, the sections stained with Congo red did not show any positive glomerulus, whereas sections from the same paraffin blocks stained with thioflavine S were each found to contain one positive glomerulus.

#### **Distribution pattern of amyloid**

The deposition of amyloid in the interstitial tissue of the medulla and on basement membranes of tubules and blood vessels and, secondly, in glomeruli and in the walls of the smaller arteries in the cortex, suggests a possible relationship with factors which are similar in these depositions.

Factors of vascular origin are regarded as a possibility as immunoglobulins could be precursors of amyloid (18, 19, 21). Moreover, the distribution of renal amyloid in human individuals, which

bears many similarities to the distribution pattern in the present cases, is believed to be possibly due to impairment of vascular permeability (29).

#### **Amyloid, macrophage-like cells and reticular interstitial cells in the medulla**

An interesting feature is the presence of Congo red-positive macrophage-like cells showing definite green birefringence in the interstitial tissue of the medulla in fifteen cases, suggesting phagocytosis of amyloid.

These cells showed a marked acid-phosphatase activity, indicating in the presence of lysosomes. Phagocytosis of amyloid is not a common feature in amyloidosis but it has been reported (23, 28, 43, 44, 45).

Whether these cells actually are amyloidophages and active in catabolising amyloid or whether they are in fact amyloid-producing cells filled with amyloid remains to be proved.

Another point of interest in this context are the renal medullary reticular interstitial cells in the amyloid masses, which also showed acid phosphatase activity. Reticulo-endothelial cells are believed to play an important role in amyloidogenesis. Reticulo-endothelial cells are capable of synthesizing amyloid *in vivo* and *in vitro* (2, 3, 10, 11, 16, 47). Cell organelles, capable of synthesizing amyloid or amyloid precursors have been described as consisting in rough endoplasmatic reticulum (25, 47) on the one hand and lysosomes on the other. The intralysosomal digestion of amyloid precursors could be a possible source of amyloid (20, 21). In one group of amyloid, the precursors are believed to be immunoglobulins (18, 19, 20, 21). In another group, there was no detectable relationship with immunoglobulins (6, 7, 17, 21).

The presence of a large number of acid phosphatase-active lysosomes in amyloid-producing reticulo-endothelial cells supports the view that these lysosomes play a role in amyloidogenesis (39).

Whether the bovine renal medullary reticular interstitial cell is a factor in amy-

loidogenesis remains to be proved. The presence of acid phosphatase-positive cytoplasm indicating the presence of lysosomes may lend weight to this possibility.

### **Inflammation**

In the cortices of nearly all 100 kidneys, there were foci of lymphocyte and plasma cell infiltrations and organizing fibrous tissue. As these lesions were also observed in kidneys in which amyloid was absent, they are not considered to be primarily related to amyloidosis. In areas of interstitial amyloid deposits in the papilla and intermediate layers, there also was no evidence of an inflammatory response showing that amyloid was not a primary cause of inflammation.

In kidneys containing larger glomerular amyloid deposits (group B and some of group C), diffuse interstitial inflammation was present. This diffuse interstitial inflammation is believed to be preceded by and to result from the glomerular amyloid deposits, followed by glomerular dysfunction and tubular degeneration. Interstitial inflammation and fibrosis may occur following glomerular dysfunction and subsequent tubular alteration (12, 46).

The local interstitial inflammation in a few kidneys of groups A and C, with clusters of sclerotic glomeruli and amyloid in these glomeruli, may also be regarded as being secondary to the glomerular amyloidosis resulting in dysfunction.

### **Changes in the tubules**

The cortices of kidneys showing larger amyloid deposits in the glomeruli (group B) contained yellow carotenoid pigmented proximal tubular cells, which showed Sudan-positive fat droplets on microscopic examination.

This yellow pigment which was soluble in fat solvents, was thought to be localized in these sudanophilic fat droplets. The presence of these fat deposits in the cells of the proximal tubules is believed to be due to severe glomerular amyloidosis and it is comparable with human li-

pid nephrosis in which the changes in the tubules are considered to be the result of glomerular dysfunction (46).

Secondly, the kidneys containing larger deposits of amyloid in the glomeruli (group B) were marked by the presence of hyalin globules in the cells of tubules and by cystic tubules, the lumina of which contained eosinophilic masses. The hyalin globules are believed to have resulted from intensified reabsorption of proteins from the pathological glomerular filtrate containing large amounts of protein (12, 22).

In kidneys containing medium amounts of glomerular amyloid (group C), these secondary changes were observed in a few cases and were less marked. These secondary changes were absent in kidneys containing small amounts of glomerular amyloid (group A).

### **Weights of the kidneys**

The mean weight of the kidneys per group was found to increase with the size of the deposits of amyloid in the glomeruli, (group B and some cases of group C), suggesting a possible relationship with the glomerular amyloidosis.

### **Conclusion**

Of the one hundred kidneys examined, sixty-two were found to contain amyloid. Only in a relatively small number of these sixty-two cases, were the characteristics, generally considered to be typical of amyloidosis in the bovine kidney, found.

In most of the other cases in which amyloid was present, the kidneys did not show any distinctive gross feature characteristic of amyloid.

These were kidneys showing subacute to chronic inflammatory foci. In cut surfaces however the appearance of the papilla was characteristic of amyloid in most cases. As regards the amounts of amyloid present in the glomeruli and medulla as well as the other criteria referred to, all kidneys could be regarded as a series beginning with group D. Then followed group A, firstly consisting of kidneys showing amyloid in the medulla alone and, secondly, kidneys in

which small amounts of amyloid were also present in the cortex. Then came group C marked by larger amounts of amyloid in the medulla and medium amounts in the cortex. Some kidneys of this group had already started to show secondary phenomena such as fatty changes of the cells of the tubules, diffuse interstitial inflammation and cystic tubules. The mean weight of these kidneys was higher than that of those of groups D and A. Finally, there was group B consisting of kidneys showing typical changes, with large amounts of amyloid in the medulla and in the cortex and the highest mean weight. In groups B and C, these phenomena are attributed to glomerular dysfunction caused by the amyloid deposits in the glomeruli. The more diffuse inflammation in groups B and C may not be primarily due to the deposition of amyloid but may also be a phenomenon following glomerular dysfunction and secondary changes of the tubules caused by the amyloid deposits in the glomeruli. The presence of focal inflammation in a few cases showing clusters of sclerotic glomeruli which contained amyloid, could be regarded as the result of a similar phenomenon.

Apparently, however, there is no relationship between the presence of inflammatory lesions in the other cases and amyloidosis.

There may be a relationship between the distribution pattern of amyloid in the medulla and cortex and factors of vascular origin.

The reticular interstitial cells of the medulla are believed possibly to play a role in amyloidogenesis, where the presence of amyloid in the medulla is concerned.

Finally, a conclusion has to be reached regarding the fact that macrophage-like cells which definitely contained amyloid were present in the medulla in fifteen cases.

It remains to be shown whether these cells are amyloidophages which are active in catabolizing amyloid or amyloid producing cells filled with amyloid.

#### Acknowledgements

The present author is greatly indebted to Prof. Dr. P. Wensvoort and Prof. Dr. J. M. V. M. Mouwen for their critical comment, to Mr. J. P. Koeman for reading of the manuscript and to Mr. C. Lenghaus, B.V.Sc., for critical comment and his assistance in translating the manuscript.

#### REFERENCES

1. Andersson, A.: On amyloidosis of the kidneys in cattle. *Skand. Vet.*, 26, 241, (1936).
2. Baranov, V. N., Krikun, V. A. and Rukosuev, V. S.: Participation of reticulo-endothelial cells of the spleen in the synthesis of amyloid fibrils in tissue culture. *Byull. Eksper. Biol. Med.*, 73, 110, (1972).
3. Bari, W. A., Pettengill, O. S. and Sorenson, G. D.: Electron microscopy and electron microscopic autoradiography of splenic cell cultures from mice with amyloidosis. *Lab. Invest.*, 20, 234, (1969).
4. Barka, T. and Anderson, P.: Histochemical methods for acid phosphatase using hexazonium pararosanilin as coupler. *J. Histochem. Cytochem.*, 10, 741, (1962).
5. Benditt, E. P., Eriksen, N. and Berglund, C.: Congo Red dichroism with dispersed amyloid fibrils, and extrinsic cotton effect. *Proc. Nat. Ac. Sci. U.S.A.*, 66, 1044, (1970).
6. Benditt, E. P. and Eriksen, N.: Chemical classes of amyloid substance. *Am. J. Path.*, 65, 231, (1971).
7. Benditt, E. P. and Eriksen, N.: Chemical similarity among amyloid substances associated with long standing inflammation. *Lab. Invest.*, 26, 615, (1972).
8. Beneke, G., Rakow, A. D., Rakow, L. and Schmidt, W.: Nachweis von Fibrin und Amyloid mit morphologischen Methoden in Gewebeschnitte. *Beitr. Path.*, 141, 404, (1970).
9. Bos, A. W. A.: Amyloidnephrose bij het rund. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 71, 741, (1946).
10. Cohen, A. S., Gross, E. and Shirahama, T.: The light and electron microscopic, autoradiographic demonstration of local amyloid formation in spleen explants. *Am. J. Path.*, 47, 1081, (1965).



11. Cohen, A. S.: Amyloidosis. *New Engl. J. Med.*, 277, 522, (1967).
12. Cohrs, P., Nieberle und Cohrs: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustieren. Fünfte Auflage Teil II. Gustav Fischer Stuttgart, (1970).
13. Cordy, D. R.: Traumatic reticulitis, chronic nephritis, generalized edema and amyloidosis in a bull. *North. Am. Vet.*, XXX, 504, (1949).
14. Corsico, G. and Mandelli, G.: Morfologia delle nephropathie inflammatorie spontanee del bovino. *Atti. Soc. Ital. Sci. Vet.*, XVI, 29, (1962).
15. Dahlin, D. C.: Primary Amyloidosis with report of six cases. *Am. J. Path.*, XXV, 105, (1949).
16. Fernandez, B. B. and Hernandez, F. J.: Amyloid tumor of the breast. *Arch. Path.*, 95, 102, (1973).
17. Franklin, E. C.: The partial amino acid sequence of the major low molecular weight component of two human amyloid fibrils. *Febs. Letters*, 22, 121, (1972).
18. Glenner, G. G.: The immunoglobulin origin of amyloid. *Am. J. Med.*, 52, 141, (1972).
19. Glenner, G. G.: The pathogenetic and therapeutic implications of the discovery of the immunoglobulin origin of amyloid fibrils. *Hum. Path.*, 3, 157, (1972).
20. Glenner, G. G., Eanes, E. D. and Page, D. L.: The relation of the properties of Congo Red stained amyloid fibrils to the conformation. *J. Histochem., Cytochem.*, 20, 821, (1972).
21. Glenner, G. G., Terry, W. D. and Isersky, C.: Amyloidosis: Its nature and pathogenesis. *Seminars. Hemat.*, 10, 65, (1973).
22. Gründer, H. D. and Trautwein, G.: Das klinische und pathologisch-anatomische Bild der Amyloidnephrose des Rindes. *D. Tierärztl. Wschr.*, 72, 442, (1965).
23. Gueft, B. and Ghidoni, J. J.: The site of formation and ultrastructure of amyloid. *Am. J. Path.*, 43 II, 837, (1963).
24. Gueft, B., Kikkawa, Y. and Hirschl, S.: An electron-microscopic study of amyloidosis from different species. Amyloidosis, Mandema, Ruinen, Scholten, Cohen. Excerpta medica foundation. Amsterdam, (1968).
25. Hashimoto, K. and Brownstein, M. H.: Amyloidogenesis in healing wound. *Am. J. Path.*, 68, 371, (1972).
26. Hjärre, A.: Ueber das Vorkommen der Amyloiddegeneration bei Tieren. *Acta Path. Microbiol. Scand.*, XVI, 132, (1933).
27. Jakob, W.: Spontaneous amyloidosis of mammals. *Vet. Path.*, 8, 292, (1971).
28. Lellis, R. A. de, Ram, J. S. and Glenner, G. G.: Amyloid IX. Further studies on experimental murine amyloidosis. *Int. Arch. Allergy*, 37, 175, (1970).
29. Lendrum, A. C., Slidders, W. and Fraser, D. S.: Renal hyalin. A study of amyloidosis and diabetic fibrinous vasculosis with new staining methods. *J. Clin. Path.*, 25, 373, (1972).
30. Letterer, E.: History and development of amyloid research. Amyloidosis. Mandema, Ruinen, Scholten, Cohen. Excerpta medica foundation, Amsterdam, (1968).
31. Lillie, A. D.: Histopathologic technic and practical histochemistry. Third edition. Mc. Graw-Hill. New York, Toronto, Sydney, London, (1965).
32. Matthias, D. and Jakob, W.: Untersuchungen über die Altersamyloidose des Hundes und ihre Stellung zur sogenannten typischen Amyloidosis. *Zentr. bl. Vet. Med. R. A.*, 16, 477, (1969).
33. Murray, M., Rushton, A. and Selman, I.: Bovine renal amyloidosis. A clinico-pathological study. *Vet. Rec.*, 90, 210, (1972).
34. Pearse, A. G. E.: Histochemistry. Vol 2, third edition Churchill, Livingstone, Edinburgh and London, (1972).
35. Primgaard, Th.: Amyloidniere und Amyloiddegeneration beim Rind. *Virch. Arch. Path. Anat. Phys. Klin. Med.*, 274, 111, (1930).
36. Puchtler, H., Sweat, F. and Kuhns, J. G.: On the binding of direct cotton dyes by amyloid. *J. Histochem. Cytochem.*, 12, 900, (1962).
37. Romhányi, G.: Selective differentiation between amyloid and connective tissue structures based on the collagen specific topo-optical staining reaction with Congo Red. *Virch. Arch. Abt. A Path. Anat.*, 354, 209, (1971).
38. Rooney, J. R.: Amyloidosis in a cow. *Cornell. Vet.*, XLVI, 369, (1956).
39. Shirahama, T. and Cohen, A. S.: The role of hydrolytic enzymes in amyloidogenesis. *Fed. Proc.*, 32, 3449, (1973). (Summary from lecture) published as: An Analysis of the close relationship of lysosomes to early deposits of amyloid. *J. Path.*, 73, 97, (1973).

40. Stiller, D. und Katenkamp, D.: Untersuchungen zum fluoreszenzoptischen Nachweis von Amyloid durch Thioflavin S. *Zentr. bl. allg. Path.*, 113, 451, (1970).
41. Trautwein, G.: Vergleichende Untersuchungen über das Amyloid und Paramyloid verschiedener Tierarten. *Path. Vet.*, 2, 297, (1965).
42. Vloten, J. M. van: Onderzoekingen over de pathogenese van de „grootte, bleeke nieren” van het rund. Dissertation, Utrecht, (1936).
43. Weiss, S. W. and Page, D. L.: Amyloid nephropathy of Ostertag with special reference to renal glomerular giant cells. *Am. J. Path.*, 72, 447, (1973).
44. Wolman, M.: Amyloid, its nature and molecular structure. Comparison of a new toluidine blue polarized light method with traditional procedures. *Lab. Invest.*, 25, 104, (1971).
45. Wright, J. R., Ozdemir, A. J., Matmzaki, M., Binetti, P. and Calkins, E.: Amyloid resorption. Possible role of multinucleated giant cells. The apparent failure of penicillamine treatment. *John Hopkins Med. J.*, 130, 278, (1972).
46. Zollinger, H. U.: Niere nud ableitende Harnwege. Doerr, Uehlinger. Spezielle pathologische Anatomie Band 3. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, (1966).
47. Zucker Franklin, D. and Franklin, E. C.: Intracellular localization of human amyloid by fluorescence and electron microscopy. *Am. J. Path.*, 59, 23, (1970).

## BOEKBESPREKING

### GROTE PAARDENENCYCLOPEDIE

Wouter Slob

Met tekeningen van Jaap Veenendaal (La Rivière en Voorhoeve B.V., Zwolle, 1973)

„Een handig boek, waarin de meest voorkomende woorden, uitdrukkingen en termen gebruikt in de paardenwereld overzichtelijk zijn opgenomen”. Aldus de bekende deskundige de heer P. B. van Binsbergen in een voorwoord. Met welke uitspraak wij ons zeer wel kunnen verenigen. In 211 bladzijden worden naar schatting een 1500 tal trefwoorden behandeld, beginnend bij aalstreep en eindigende bij A. D. C. van der Voort van Zijp, de Nederlandse ruiter, die in 1924 de samengestelde wedstrijd op de Olympische spelen won.

Voor een eventuele herdruk een paar opmerkingen. Het Remontedepot (zonder extra *n*) was gevestigd in Nieuw-Milligen (zonder extra *n*) op de Veluwe, Milligen met *n* ligt aan de Rijn (pag. 10). Het bokkebitje (pag. 19) heeft niet „vrijwel dezelfde werking als de trens”. Gaarne afbeelding hiervan, evenals van brancardbeugel (pag. 32) en lichtoog (pag. 117). Hagenbeck en Sarassani waren geen „circusrijders” (pag. 40). Dat men laag achter het paard zit, is geen nadeel van de dresseerker in het algemeen, wel van talrijke direct na de bevrijding door ondeskundigen nieuw gebouwde karren (pag. 52). De hazenhak is geen „gal” (pag. 82). Luxatie van de knieschijf „komt meestal voor aan de achterbenen” is een overbodige mededeling (pag. 119). Ook rijpaarden werden vroeger als maandpaard verhuurd (pag. 120). De oorspronkelijke titel van de Hertog van

Newcastle (pag. 130) was: „*Méthode nouvelle et extraordinaire pour dresser les chevaux selon la nature*”. De 18e eeuwse schrijver van De Nederlandsche Stalmeester heette Van Oebelschelwitz (met *a*, niet von, pag. 139 en 178).

In Nederland studeerden aanstaande militaire paardenartsen al sinds het midden van de tachtiger jaren van de vorige eeuw niet meer „op kosten van de staat” (pag. 140). Kolonel Podhajsky (pag. 147) was niet de africhter van een reservepaard voor de Olympische spelen van 1936, maar de winnaar van de bronzen medaille, met welke plaatsing als derde hij blijkens zijn geschriften merkwaardig genoeg nooit genoegen heeft genomen. Van Gend en Loos (pag. 172) deed geen sleeperswerk maar bestelwerk, o.a. met camions, middelgrote gesloten wagens met koetsier onder de kap; dat waren geen verhuuswagens, die heetten tapisnières, waren gecapitonneerd en de koetsier zat op een zeer hoog aangebrachte bok buiten de wagen. Gaarne zagen wij een definitie van de *tölt* (pag. 192).

Aan het boek zijn enkele kleine opstelletjes toegevoegd met uitvoerige literatuurlijsten van paardenboeken, jammer genoeg alleen in de Nederlandse taal. Al met al een hoogst nuttig boek voor iedereen, die met paardengebruik in aanraking komt.

C. A. van Dorssen.

### THREE CASES OF MYOTONIA IN A FAMILY OF CHOWS

G. H. WENTINK\*), W. HARTMAN\*\*) and J. P. KOEMAN\*\*\*)

#### Summary

The clinical and electromyographical signs of myotonia in three chows are described. The owners had observed stiffness during the initial movements after a period of rest. On electromyographical examination the characteristic "dive bomber" pattern was registered; on histological examination aspecific changes were observed.

#### Samenvatting

Drie chows met klinische en electromyografische symptomen van myotonie zijn beschreven. De eigenaars hadden een stijfheid van de eerste bewegingen opgemerkt na een rustperiode van de honden. Bij het electromyografisch onderzoek werd het karakteristieke "dive bomber" patroon geregistreerd. Histologisch werden aspecifieke veranderingen gevonden.

#### Introduction

Myotonia is the active contraction of muscle persisting after the cessation of voluntary effort or stimulation (7). Human patients with myotonia complain of muscle spasm and inability to relax their muscles. On clinical examination, the slowness of relaxation of the hand after a forceful grip is remarkable (hand grasp test). Furthermore, percussion of a muscle induces contraction of that muscle (for example, percussion of the thenar eminence brings about opposition of the thumb, and of the tongue, dimpling of its surface (1, 7).

Three chief types of myotonia are distinguished in human medicine. In one, dystrophia myotonia, there is necrosis of muscle fibres whilst the clinical signs of myotonia are only present during the initial stages of the disease; in the two other forms (myotonia congenita and paramyotonia congenita) necrosis of muscle fibres is not usually observed (7). On electromyographic examination, high frequency discharges are recorded after voluntary movement, muscle percussion or needle movement. When the response is reproduced on a loudspeaker it sounds like a „dive bomber attack“ However, high frequency discharges may

also be found in other disorders of skeletal muscles. Myotonia appears to be an abnormality of the muscle fibre itself as the clinical and electromyographical findings persist after blocking the motor end-plates, e.g. curarisation (see 7).

Myotonia has been described in goats (2) and in one horse (6). Electromyographical signs of myotonia have also been reported in mice with muscular dystrophy (5). Quite recently myotonic phenomena in dogs have been reported on electromyographical examination (4, 8): two of these dogs showed the clinical signs of myotonia. The findings in one, a five months male chow, were almost identical to those described in the present paper (4).

#### History and clinical description

Two male chows, litter mates, showed stiffness of gait and abundant salivation from the age of three months. The animals were submitted for clinical examination when aged six and ten months respectively; an older (four years) female, born from the same parents (Fig. 1), was made available for examination at the request of the authors.

The stiff gait appeared to be caused by muscle spasm. In the first movements

\*) G. H. Wentink, Veterinair Anatomisch Instituut, Bekkerstraat 141, Utrecht (voorheen Klinik voor Kleine Huisdieren, Yalelaan 4, De Uithof, Utrecht).

\*\*) Dr. W. Hartman, Veterinair Anatomisch Instituut, Bekkerstraat 141, Utrecht.

\*\*\*) J. P. Koeman, Veterinaire Pathologie, Biltstraat 166, Utrecht.

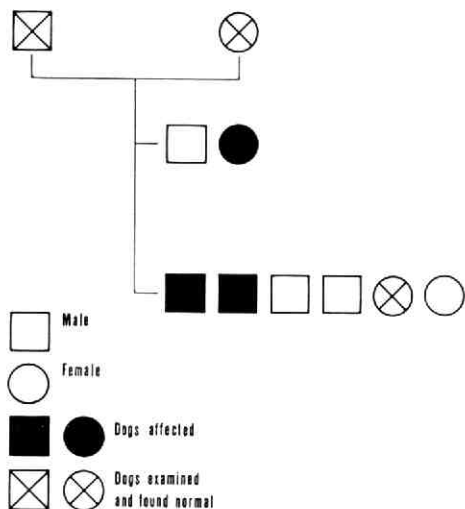


Fig. 1. Pedigree of the family of the patients.

after a period of rest, the active fore limb was protracted in a fully extended fashion, while the body weight was shifted to the contralateral side, producing a swinging gait.

The fore limbs were kept spread, while the hind limbs were placed close together. The muscles began to relax after 10 to 20 seconds and when the animals had walked 20 or 30 metre they moved almost normally. Although the gait remained somewhat stiff, there was normal coordination. A sudden movement, such as is prompted by lifting the animal, produced spasm of all voluntary muscles. Antagonistic groups contracted simultaneously — the head and neck were extended, the fore limbs extended and abducted, the hind limbs extended backwards close together, the posture calling a „teddy bear” to mind. Finger percussion of the neck and shoulder region induced dimpling and contraction of the muscles involved; these were hypertrophic, whilst the muscles of the back and quarters were less than normally developed. The tone of all muscles was too high. In so far as the muscle spasm allowed neurological examination, this revealed no abnormality. Serum creatine phosphokinase (CPK) values varied from 104 to 356 U/1 in the three dogs (normal range: 5-51 U/1).

The dog first submitted to the clinic was

sacrificed at the age of eight months. Histological investigation of the skeletal muscles revealed minor aspecific pathological changes; variation in fibre diameter; Zenker's degeneration of some muscle fibres; an increase of the interstitial tissue; and an increase in the number of sarcolemmal nuclei, both peripheral and internal. (Fig. 2a and 2b)

### Electromyography

In all these dogs insertion and movement of the needle and muscle percussion induced high-frequency discharges of the „dive bomber” pattern, persisting for five to six seconds (Fig. 3a): spontaneous activity gave a normal interference pattern. During complete rest in lateral recumbancy no potentials were recorded from the male first submitted or from the female. In the other male some fibrillations were registered during complete rest (Fig. 3b). In the sire, in which

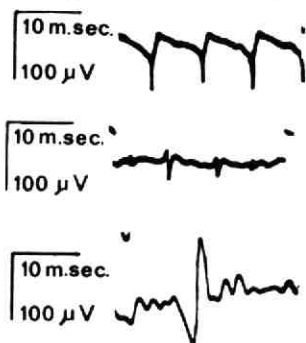


Fig. 3a. High frequency discharges of left deltoid muscle of the second male chow.

Fig. 3b. Fibrillation potentials recorded from the same muscle as shown in fig. 3a.

Fig. 3c. Normal action potential.

no abnormalities were found on clinical and neurological examination, bizarre, very short-lasting, high-frequency discharges could be heard on the loud-speaker after needle movement, needle insertion and muscle percussion. These discharges could not be detected in the mother or in the female littermate of the male patients. Denervation or curarisation was not permitted by the owners so that it was impossible to verify the persistence of these findings after blocking the motor end-plates.



## Discussion

The clinical picture, observed by the owners can be explained by the presence of myotonia. According to the owner of the female dog, the symptoms of the muscle spasms had lessened during the last three years. Although the elevation of the serum CPK values suggests degeneration of muscle fibres, no clinical signs such as wasting of the musculature had developed.

Myotonia in human subjects has an autosomal dominant inheritance. The inheritance of myotonia has also been reported in goats. The muscle disorder described here, which cannot be defined more specifically than „myotonia with necrosis of muscle fibres”, may be hereditary in this family of chows.

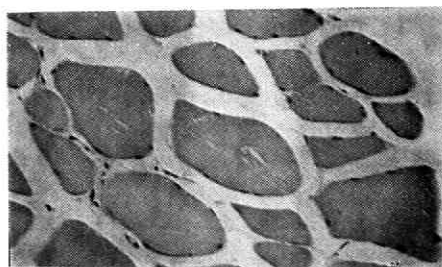


Fig. 2a. Variation in the diameter of the muscle fibres. H.E. x 40.

Fig. 2b. Zenker's degeneration and infiltration of macrophages. H.E. x 100.

## REFERENCES

1. Bhatt, G. P., Vijayan, N. and Dreyfus, P. M.: Myotonia - A review of its clinical implications - Neurological grand rounds. *Calif. Med.*, 114, 16, (1971).
2. Brown, G. L. and Harvey, A. L.: Congenital myotonia in the goat. *Brain*, 62, 341, (1939).
3. Buchtal, F. and Rosenfalck, P.: Electrophysiological aspects of myopathy with particular reference to progressive muscular dystrophy. In "Muscular dystrophy in man and animals". Ed. Bourne, G. H. and Golarz, N. Basle and New York: Karger, (1962).
4. Griffith, J. R. and Duncan, J. D.: Myotonia in the dog: A report of four cases. *Vet. Rec.*, 93, 184, (1973).
5. McComas, A. J. and Mossaway, S. J.: Electrophysiological investigation of normal and dystrophic muscles in mice. In "Research in muscular dystrophy. Proceedings III symposium of the muscular dystrophy group". Ed. Research Committee of the muscular dystrophy group. London: Pitman Medical publ. Co Ltd., (1965).
6. Steinberg, S. and Botelho, S.: Myotonia in a horse. *Science*, 137, 979, (1962).
7. Walton, J. N. and Gardner-Medwin, D.: Progressive muscular dystrophy and the myotonic disorders. In: "Disorders of voluntary muscle". Ed. J. N. Walton, London: Churchill Ltd., (1969).
8. Wentink, G. H., Linde-Sipman, J. S. van der, Meijer, A. E. F. H., Kamphuisen, H. A. C., Vorstenbosch, C. J. A. H. V. van, Hartman, W. and Hendriks, H. J.: Myopathy with a possible X-linked inheritance in a litter of Irish terriers. *Vet. Path.*, 9, 328, (1972).



## NAJAARSVERGADERING VAN HET GENOOTSCHAP VOOR GESCHIEDENIS DER GENEESKUNDE, WISKUNDE, NATUURWETENSCHAPPEN EN TECHNIEK

Deze zal gehouden worden op zaterdag 5 oktober en zondag 6 oktober 1974 te Eindhoven. Belangstellenden kunnen zich voor nadere inlichtingen en voor toezending van het programma wenden tot de secretaris Dr. A. J. E. M. S m e u r, Dennenlaan 17, Dorst (post Breda).

## JAARVERSLAG 1973 VAN HET PROEFSTATION VOOR DE RUNDVEEHOUDERIJ

Het proefstation voor de rundveehouderij bestaat uit de in 1973 vanuit Millingen naar Lelystad verhuisde C. R. Waiboerhoeve en 5 regionale proefboerderijen.

Aangezien in Lelystad verschillende andere instituten, waar men zich ook bezig houdt met onderzoek omtrent de veehouderij, zijn gevestigd is aldaar een uniek onderzoek centrum voor de veehouderij tot stand gekomen. Op de Waiboerhoeve wordt aan een groot aantal actuele problemen aandacht geschonken. Zowel op het terrein van de voederwinning en voederconservering als ook op het terrein van de beweiding, veeverzorging, huisvesting enz. wordt onderzoek verricht.

Enkele van de belangrijkste resultaten van de in het afgelopen jaar aldaar verrichte onderzoekingen heb ik uit het keurige verslag gelicht en laat ik hierna volgen:

**Stikstofgiften** van meer dan 80 kg per ha per snede bleken weinig zinvol te zijn. Verder kwam in hetzelfde onderzoek naar voren dat zware sneden ten aanzien van hergroei nadelig zijn, terwijl de voederwaarde van het gras dan lager was.

Een vergelijking van **oud** en **jong** grasland leerde dat bij een goede verzorging, grasland van 10 jaar oud een goede botanische samenstelling (90% Engels zaaigras) had en dat er geen sprake van verslijten van de grasmat was. De extra kosten verbonden aan periodieke herinzaai werden dan ook niet goed gemaakt door een hogere opbrengst. Bij de huidige prijsverhoudingen bleek **snijmais** bijvoeren aan koeien met beperkte weidegang door een lagere melkproductie niet aantrekkelijk te zijn.

Het **onbeperkt verstrekken** van krachtvoer aan nieuwmelkte koeien, die bovendien onbeperkt ruwvoer kregen bleek ernstige bezwaren te hebben, omdat naast spijsverteringsstoornissen die zich soms voordeden, ook de extra voerkosten niet door de extra melkproductie werden gecompenseerd.

Onderzoek naar de preventie van **maagdarm-worm infecties** bij jonge runderen leerde dat een reinfectie in weiland zich wel 4 jaar kan handhaven.

Weiden van kalveren op schoon land na maaien bleek in het algemeen een vrij goede preventie te zijn. De bedrijfsorganisatie hierbij was een punt van onderzoek. Ook had bijvoeding van krachtvoer in de weide een gunstig effect. Daarnaast is het zo nu en dan toedienen van anthelmintica een nuttige zaak. Het probleem hierbij is echter om uit te vinden wat het meest geëigende moment van behandelen is. Regelmatig onderzoek op wormeieren van een mengmonster faeces gedurende het zomerseizoen werd als gunstig ervaren.

**Kruising** van **Fries-Hollandse** runderen met **Charolais** runderen leverde nakomelingen met meer waarde voor de vleesproductie dan zuiver **F-H** runderen. Tegenover de hierdoor ontstane financiële voordelen staat het nadeel van meer moeilijkheden bij de geboorte. Selectie op gemakkelijk afkalveren is in dezen dan ook van grote waarde. Verder werden onderzoekingen verricht naar de meest gewenste inrichting van **afkalf- en ziekenstallen**. Een **bedrijfseconomisch onderzoek** toonde aan dat in de afgelopen 2 jaren modernisering van het bedrijf een positief rendement had opgeleverd en dat sterke vergroting van de arbeidsproductiviteit tot stand is gekomen, zonder dat dit ten koste is gegaan van de grasland en dierproductie.

Ook andere problemen werden nader bestudeerd. Zoals veterinaire-hygiënische en ethische zaken, systemen van mestafvoer en mestverwerking e.d.

Door middel van excursies en publicaties worden veehouders, voorlichters en andere geïnteresseerden op de hoogte gebracht van de nieuwste bevindingen op de Waiboerhoeve.

A. Osinga.



Fotokopieën van de gerefereerde artikelen zijn tegen betaling te verkrijgen bij de Bibliotheek van de Faculteit der Diergeneeskunde, Biltstraat 172, Utrecht, tel. (030) 71 55 44, (toestel 219).

### Algemeen

#### ALLERGISCH CONTACTECZEEM DOOR RUBBER HULPSTOFFEN IN DE VEE- HOUDERIJ

Te Lintum, J. C. A. en Nater, J. P.: *Ned. T. Geneesk.*, 117, 1154, (1973).

Op een oproep in Groningse en Friese landbouwbladen om contact op te nemen met schrijvers, indien men leed aan een huidafwijking aan de handen, reageerden 32 personen.

Bij hen werden lapjesproeven gedaan met als resultaat, dat 14 van hen positief reageerden op een mengsel van rubberchemicaliën. Daarna werden lapjesproeven gedaan met rubber van onderdelen van melkmachines. Zij reageerden allen positief.

Een uitgebreider onderzoek werd gedaan bij zes nieuwe patiënten, met:

- 1e. een standaardserie allergenen,
- 2e. een aantal mengels van rubberchemicaliën,
- 3e. een aantal rubberchemicaliën afzonderlijk.

Bij de standaardserie bleken alle lapjesproeven negatief uit te vallen, behalve bij één patiënt, die positief reageerde op parafenyldiamine.

Bij lapjesproeven met rubberchemicaliën afzonderlijk bleken alle zes patiënten positief te reageren op n-cyclohexylparafenylenediamine (CPPD) en op n-isopropylparafenylenediamine (IPPD), beide antioxydantia, aangebracht aan de buitenzijde van de rubberslangen van de melkmachines. Die slangen moeten tweemaal per jaar vernieuwd worden, waardoor de melkers voortdurend contact hebben met verse antioxydantia, waarvoor ze op de duur gesensibiliseerd worden.

J. H. Soeteman.

### Heelkunde

#### OPERATIEVE KOLIEKBEHANDELING BIJ HET PAARD ONDER PRAKTIJKOM- STANDIGHEDEN

Rau, D.: Bericht über eine operative Behandlung einer thrombotisch-embolischen Kolik beim Pferd unter Praxisbedingungen. *Der prakt. Tierarzt*, 54, 435-437, (1973).

De auteur beschrijft een geval van thrombotisch-embolische koliek in de dunne darm. Het betrof een jaarling hengst welke een maand na een wormkuur tegen Stronglyliden koliek kreeg.

Frequente pols en ademhaling, onregelmatige borborygmi.

Rectale exploratie: colon met pasteuze inhoud, dunne darm slap en geen gas. Buikpunctie: lichtrode vloeistof.

Injectie van 20 ml Buscopan comp.® doet de koliek niet verminderen.

Gedacht wordt aan een liggingsverandering vóór in de buik, welk deel via rectale exploratie niet te bereiken is.

Besloten wordt tot operatie. Premedicatie 8.0 ml Polamivet® i.m. Vervolgens neergelegd met Hydras chlorali i.v. 10 gr/100 kg en 6 gr Thiogenal.

Paard uitgebonden in rugligging.

Operatie in de linea alba. Hierbij wordt een stuk dunne darm van 120 cm gevonden, waarvan de omvang een derde groter is dan normaal en de wand 1-2 cm dik is en donker-

violet van kleur. De Aa. jejunaes zijn sterk uitgezet en blauwzwart.

Diagnose: thrombotisch-embolische koliek.

Therapie: darmresectie.

Beide darm-einden worden evenwijdig aan elkaar onder een hoek van 45 graden, dus niet in het verloop van de circulaire musculatuur, afgesneden. Het voordeel hiervan is, dat de verenigingsplaats niet rond, maar ovaal is, waardoor de kans op een strictuur kleiner is.

Postoperatief: 5 M I.E. Tardomyocel comp. III® en 100 mg Prednisolon. Daarna 2 dagen 2½ M. I.E.

Genezing p.p. Huidhechtingen 10 dagen later verwijderd.

De hengst ondervond geen nadelige gevolgen van de operatie. Het succes is volgens de schrijver te danken aan het feit, dat in een vroeg stadium werd geopereerd. (Jammer, dat dan de tijdsduur van de koliek niet werd vermeld; *Ref.*)

G. E. Bras.

## Immunologie

### DE IMMUNRESPONSE NA PARENTERALE EN INTRANASALE VACCINATIE

T o d d, J. D.: Immune Response to Parenteral and Intranasal Vaccinations. *J. Am. vet. med. Assoc.*, 163, 807, (1973).

In dit overzichtsartikel, waarin het effect van parenterale en intranasale vaccinatie wordt vergeleken, herinnert de auteur er nog eens aan, dat men er vroeger altijd van uitging, dat parenterale vaccinatie in alle gevallen de voorkeur zou verdienen, omdat men dan een „overall” immunresponse kon verwachten. Dit zou onafhankelijk zijn van fenomenen als natuurlijke infectieweg, plaats van de cellen waarin bijvoorbeeld een virus wordt vermeerderd, etc...

Nu is men echter tot de conclusie gekomen, dat behalve vorming van de immunoglobulinen IgG en IgM, die in het algemeen na intramusculaire, dan wel subcutane toediening van antigeen ontstaan, de celgebonden immuniteit en de lokale vorming van IgA in het slijmvlies van o.a. tractus respiratorius, tractus digestivus en tractus uro-genitalis in een aantal gevallen even belangrijk, zo niet belangrijker is.

De auteur refereert een groot aantal experimenten, waaruit blijkt, dat na intranasale vaccinatie van kalveren met bepaalde stammen van parainfluenza type 3 virus of IBR virus de lokale IgA vorming aanzienlijk groter is dan na parenterale toediening van de

vaccins. De vorming van circulerende antilichamen lag bij beide vaccinatiemethodieken op ongeveer gelijk niveau. Wanneer na 30 dagen werd besmet met de respectieve virulente agentia, bleken intrasasaal gevaccineerde dieren het virus gemiddeld 1.8 dagen uit te scheiden en intramusculair gevaccineerde 7.3 dagen.

Het beschermingseffect tegen ziekte na de experimentele infecties bleek in de proeven van alle onderzoekers bij intranasale vaccinatie aanzienlijk groter dan bij parenterale vaccinatie.

De conclusies uit alle door T o d d gerefereerde publicaties waren dan ook, dat:

1. Circulerende antilichamen niet beschermen tegen virusinfecties van de luchtwegen;
2. Intranasale vaccinatie niet alleen lokale IgA productie stimuleert, doch ook de vorming van genoemde circulerende antilichamen;
3. Opgewekte IgA antilichamen in het algemeen slechts kort ( $\pm 6$  weken) aanwezig zijn doch dat de „secondary response” na een herhaalde vaccinatie aanzienlijk is en een langdurige bescherming geeft.

J. Goudswaard.

## Inwendige ziekten

### ONDERZOEK TWEE VACCINS BIJ LONGAANDOENINGEN VAN RUNDEREN

Phillip, J. I. H., Clegg, F. G., Halliday, G. J., Cross, M. H., Hardy, R. and Maund, Barbara M.: An examination of two bovine respiratory disease vaccines. *Vet. Rec.*, 92, 430-424, (1973).

Hoogswaarschijnlijk kunnen zeer veel verschillende agentia een rol spelen bij het ontstaan van longaandoeningen bij kalveren in hun eerste levensjaar.

Als profylactische maatregel wordt de laatste jaren geënt tegen één van de groepen verwekkers namelijk de virussen.

In dit onderzoek werden 27 kalveren geënt met Plurovax (een geïnactiveerd vaccin met PI-3-virus, adenovirus 3 en Bedsonia antigenen met een olie adjuvans, subcutaan toe te dienen, de eerste maal op een leeftijd van 2-3 weken met herhalingen na 4 weken en na 6 maanden).

Een andere groep van 27 kalveren werd geënt met Pneumovac (een geïnactiveerd vaccin met PI3 virus, adenovirus 3 en reovirus-antigeen geadsobeerd aan aluminiumhydroxide intra-musculair toe te dienen, de eerste

maal op 6 weken en herhalingen na 4 weken en 6 maanden.

Als controle werden 54 dieren ongeënt tussen de wel geënte kalveren gehouden.

Aangezien er zich geen spontane ziektegevallen voordeden moest het effect van de enting worden bepaald aan de hand van serologisch onderzoek hoewel nog onbekend is hoe de relatie is tussen de serologische titers en de bescherming tegen de respiratoir aangrijpende verwekkers van longaandoeningen.

Bij de titerbepalingen bleek Pneumovac hogere titers te geven t.o.v. adenovirus, PI-3 virus en reovirus dan Plurovax, waarbij de titer ten opzichte van PI-3 virus erg laag blijft.

R. Hajer

## Proefdierkunde

### PREMEDICATIE BIJ KONIJNEN

Chaffee, V. and Parkash, V.: A satisfactory method of anesthetizing rabbits for major or minor surgery. *J. Am. vet. med. Assoc.*, 163, 664, (1973).

Gedurende 2 jaar zijn bij 200 konijnen (witte Nieuw-Zeelanders) buikoperaties uitgevoerd. Als premedicatie werd gebruikt een combinatie van promazine-HCl (7 mg/kg) (dit is een fenothiazinederivaat b.v. Prazine®, Ref.) en ketamine-HCl (37-55 mg/kg) (dit is een phencyclidinederivaat b.v. Sernylan® en Vetelar®, Ref.), intramusculair toegediend. Zwaardere konijnen (4,1-5,4 kg) kregen 50 mg promazine meer, zonder dat ketamine verhoogd werd.

Binnen 5-10 minuten waren de dieren geseedeerd en lieten ze zich zonder tegenwerking hanteren. De narcose bestond uit halothaan

(0,5-1,5%) toegediend via een narcosemasker. De halothaan werd gegeven in een 1 : 1 mengsel van zuurstof en lachgas. Zuurstof alleen is ook mogelijk, maar dan moet meer halothaan gegeven worden om de afwezigheid van lachgas te compenseren.

Omdat de combinatie van promazine-HCl en ketamine-HCl gemakkelijk kan worden toegediend en resulteert in een goede sedatie en analgesie, kan deze methode ook toegepast worden voor lichte ingrepen zoals bloedafname en vaginaal-onderzoek.

J. P. Koopman.

## Runderen

### BOOSAARDIGE CATARAALKOORTS\*)

Pierson, R. E., Thate, D., McChesney, A. E. and Storz, J.: An epizootic of malignant catarrhal fever in feedlot cattle. *Am. J.*, 163, 349, (1973).

Boosaardige cataraalkoorts treedt meestal als een sporadisch voorkomende ziekte op bij koeien, waarbij slechts een of enkele slachtoffers vallen. Vanuit Colorado wordt nu echter een uitbraak gemeld met ernstiger gevolgen dan ooit hiervoor in de U.S.A. werd beschreven. In okt. 1971 werden 211 varzen aangekocht en gevoegd bij 20 ter plaatse gefokte koeien, in de onmiddellijke omgeving van oaien en lammeren. Contact tussen beide diersoorten had sporadisch plaats. In nov. '71 werden de koeien geënt met I.B.R.- en Parainfluenza 3 vaccins. Begin januari stierf een dier aan Boosaardige Cataraalkoorts.

Omdat vanuit het verleden bekend was, dat de ziekte vooral optreedt na contact met

schapen werden de koeien 125 mijl verder ondergebracht. Tien dagen later waren echter reeds 31 koeien gestorven. De eigenaar verkocht nu alle overgebleven 200 koeien via drie markten. Bij de nieuwe eigenaar stierven hiervan nog 42 dieren. De ziekte spreidde zich echter niet uit onder koeien, waarmee ze bij de nieuwe eigenaren in contact waren gekomen. De diagnose B.C. tijdens deze epizootie is gesteld op grond van klinische en sectieverschijnselen en werd ondersteund door het opwekken van de ziekte via bloedtransfusie. Ook in dit geval heeft men niet met zekerheid kunnen constateren dat de ziekte door schapen was overgebracht.

J. I. Terpstra.

\*) Rectificatie/herplaatsing, *Tijdschr. Diergeneesk.*, 99, 582, (1974).

## Schapenziekten

### VIRUSSEN EN BACTERIËN BIJ PERINATALE LAMMERENSTERFTE IN VICTORIA

Hoare, D. E., Smith, H. V., Snowdon, W. A. and Uren, J.: An investigation of viral and bacterial agents associated with bovine perinatal mortality. *Austr. Vet. J.*, 49, 190, (1973).

In 1969 werden 222 gestorven lammeren van 44 bedrijven virologisch en bacteriologisch onderzocht en in 1970 160 lammeren van 28 bedrijven virologisch, terwijl het bacteriologisch onderzoek in dat jaar beperkt was tot

93 lammeren, waarvan een groot aantal van 6 bedrijven.

Het virologisch onderzoek omvatte, naast virus-isolatie via weefselcultures, transmissie experimenten op drachtige oaien en serologisch

onderzoek van de oöien in koppels waar abnormaal hoge verliezen onder de lammeren werden gesignaleerd.

Daar het ging om congenitale infecties werden alleen die lammeren onderzocht, die vóór, tijdens en direct na de partus waren gestorven. Lammeren, gestorven als gevolg van een zware geboorte en lammeren, die hadden gedronken of gelopen, werden niet in het onderzoek betrokken.

In 1969 werd bij 12 lammeren van 4 bedrijven *Vibrio foetus* gevonden en *Listeria monocytogenes* bij 29 lammeren van 13 bedrijven. M.D.-virus (Mucosal disease) werd uit één lam geïsoleerd en P.I-3 virus (parainfluenza type 3) bij zeven lammeren van een ander bedrijf.

Bij het (beperkte) bacteriologisch onderzoek

in 1970 werden geen bekende pathogene bacteriën gevonden.

Op één bedrijf werd M.D.-virus bij 3 lammeren aangetoond, terwijl bij verscheidene oöien op dat bedrijf op grond van het serologisch onderzoek een doorgemaakte infectie werd vastgesteld.

Drachtige oöien ingespoten met materiaal van de lammeren ontwikkelden serologische antilichamen ten opzichte van M.D.-virus, maar er trad geen abortus op.

Terwijl M.D.-virus bij runderen beschadiging van de vrucht kan veroorzaken, is zijn pathogene rol bij perinatale lammerensterfte niet bewezen. Hetzelfde geldt voor P.I. 3-virus.

C. H. Herweijer.

### Toxicologie

#### RESIDUEN IN SPIERWEEFSEL EN ORGANEN VAN VARKENS EN RUNDEREN NA BEHANDELING MET TRIMETHOPRIM IN COMBINATIE MET VERSCHILLENDE SULFAPREPARATEN

Frank, F.: Untersuchungen über Rückstände in Muskulatur und Organen von Schweinen und Rindern nach Applikation von Trimethoprim in kombination mit verschiedenen Sulfamiden. *Tier. Umsch.*, 28, 489-495, (1973).

In een zo beknopt mogelijk gehouden artikel geeft de schrijver de resultaten weer van een onderzoek naar residuen in bloed, spierweefsel en organen van runderen en varkens na behandeling met trimethoprim (TMP) in combinatie met sulfadoxine met sulfadimidine en sulfathiazol en met sulfadiazine in tablet vorm (tribrissen®).

De eerste combinatie in een TMP/SDO verhouding 1 : 5 als 24% injectieoplossing wordt, zoals bekend is, duoprím® genoemd. De residu-bepaling geschiedde op DST medium met *Pasteurella haemolytica* als test-organisme. Uit diepgevroren, te onderzoeken organen werden zuiltjes gestanst met een doorsnede van 5 mm en een hoogte van 3 mm.; deze konden op de met *P. haemolytica* beënte plaat worden gebracht; 0,05 gr. van een TMP-sulfacombinatie kon op deze wijze nog worden aangetoond (remming : 15 mm). Na intramusculaire injectie van de verschillende preparaten in doseringen, liggen i.h.a. tussen 15 en 30 mg/kg lichaamsgewicht blijken de bloedspiegels i.h.a. na 24 uur beneden de aantoonbaarheidsgrens te liggen.

Wat het postmortaal onderzoek betreft: bij varkens waren de nieren reeds na 48 uur negatief, terwijl de middenrifspeiler en injectieplaats na 96 nog positief waren.

Na TMP/SDI/STN toediening bij kalveren gedurende 3 dagen oraal (900 mg/150 kg lichaamsgewicht) was de urine 65 uur na

de laatste toediening nog sterk positief, terwijl de nieren reeds na 41 uur al volledig negatief waren. Alleen bij 1 kalf bleek de musculatuur na 65 uur nog positief te zijn. Het serum was bij de meeste dieren 24 uur na de laatste behandeling negatief.

(Referent kan zich niet aan de indruk onttrekken, dat de heer Frank iets teveel gegevens in één artikel heeft willen meedelen, waardoor het geheel wat rommelig en ongeorganiseerd aandoet. Er zijn een groot aantal tabellen bijgevoegd, met de resultaten van residubepalingen — vaak bij slechts 1 dier! — op verschillende tijden na één -of meermalige behandeling in verschillende doseringen. Ook de tijden tussen laatste injectie en het moment van slachten zijn niet uniform: we lezen: „geslacht na bijv. 2, 3, 15, 17, 18, 24, 39, 41, 65, etc uur na behandeling”. Omdat een lijn in het onderzoek ontbreekt, en omdat het aantal onderzochte dieren per behandeling gering is, is het niet eenvoudig, belangrijke conclusies uit het onderzoek te trekken. Referent weet uit ervaring, dat men in experimenten als hier beschreven nooit voldoende dieren per proefgroep kan onderzoeken: 5 dieren zullen zich netjes aan het „schema” houden en de zesde en zevende vallen, om wat voor reden dan ook, uit de boot en zijn veel eerder negatief dan wel veel langer positief, *Ref.*).

J. Goudswaard.

## Varkens

### PREVENTIE VAN PUERPERALE STORINGEN BIJ ZEUGEN

V a r a d i n, Prof. Dr. M. und Nik o l i c, Dr. P.: Vorbeugung der puerperalen Erkrankungen bei Sauen. *Tier. Umsch.*, 28, 557-562, (1973).

Als gevolg van de moderne industriële opzet van de varkenshouderij-bedrijven is het percentage puerperale storingen duidelijk toe genomen in vergelijking met de zogenaamde conventionele fokkerij waarbij de dieren ruim uitloop hadden, niet aangebonden stonden, minder uitgebalanceerd maar meer ruwvoer kregen e.d.

De moderne huisvesting geeft aanleiding tot een langdurige partus, een slechte involutie van de uterus, een partiële retentio secundinarium en tot het ontstaan van het metritis, mastitis agalactia (M.M.A.)-syndroom.

Gesteld wordt dat heel wat narigheid voorkomen kan worden door routinematig alle zeugen binnen 6 uur na de partus 1000 mg tetracycline intramusculair toe te dienen als-

mede een intrauterine spoeling van 150 à 200 ml 1 - 2% Lotagen (Byk Gulden, Konstanz) toe te dienen.

Als voordelen worden genoemd.

- minder hoge temperaturen.
- minder sterfte van de biggen
- snellere bronst na het spenen.
- betere bevruchtings-resultaten.
- het minder voorkomen van het M.M.A. syndroom.

Deze conclusies werden getrokken op grond van de resultaten van experimenten op een instituut waarbij 4 proefgroepen werden geformeerd en op grond van een praktijkproef waarvoor meer dan 1400 dieren werden gebruikt.

J. P. W. M. Akkermans.

## Voedingsmiddelenhygiëne

### BESTRALING VAN VLEESWAREN

S i m a r d, C., L a c h a n c e, R. A. et M o r e a u, J. R.: Traitement des viandes par irradiation: 1. Effet de doses de pasteurisation sur les salmonelles, staphylocoques et streptocoques. *Can. Inst. Food Sci. Technol. J.*, 6, 250-253, (1973).

Na een inleiding over het voorkomen van verschillende bacteriespecies in diverse vleeswaren en eerdere bestralingsproeven, melden de schrijvers de resultaten van hun onderzoek.

Tartaar besmet met  $10^6$  *S. typhimurium*/gram werd verpakt in een zuurstof doorlatende folie (PVC) en verdeeld in porties van 100 gram. Dit tartaar werd bestraald met 55, 200 en 385 Krad. Het resultaat hiervan was resp. een reductie van 90%, een reductie van 99,98% en niet meer aantoonbaar. Voor het aantonen werd gebruik gemaakt van Brilljantgroen-agar. Vacuüm verpakte geroekte worst, besmet met *Staph. aureus* ( $10^5$  kiemen/cm<sup>2</sup>), werd eveneens aan verschillende stralingsdoses onderworpen. Voor het aantonen c.q. tellen van de staphylococci werd een drietal media (Mannitol Salt Agar, Staphylococcus med 110, Telluriet Polymixin Egg Yolk) gebruikt, waarvan de MSA het beste geschikt bleek voor dit on-

derzoek. Een bestraling met 63, 200 en 378 Krad gaf bij gebruik van de MSA als resultaat een reductie van 90%, een reductie van 99,99% en niet meer aantoonbaar.

Vacuüm verpakte geroekte worst met  $10^5$  *Str. faecalis*/cm<sup>2</sup> werd na bestraling onderzocht met m. Enterococcus agar, K.F. Streptococcus, Mitis Salivarius medium en Packer's medium. m. Enterococcus agar voldeed het beste. Met dit medium werd na bestraling met 80, 300 en 480 Krad resp. vastgesteld 90% reductie, 99,99% reductie en niet meer aantoonbaar.

Geconcludeerd wordt dat een bestraling met een maximale dosis van 500 Krad voldoende is voor reductie van de genoemde bacteriën. De gebruikte verpakkingmiddelen en het natriet werd door de bestraling niet veranderd. De invloed van de bestraling op de organoleptische eigenschappen is nog in onderzoek.

J. M. de Kruijf.

### VERGELIJKEND HISTOLOGISCH ONDERZOEK VAN INLANDSE EN GEÏMPORTEERDE LUNCHEON MEAT IN GRIEKENLAND

R a n t s i a s, A.: Comparative histologic study on local and imported luncheon meats in Greece. 19th E.M.R.W., Paris, (1973).

Overeenkomstig de Griekse wet is het verboden in luncheon meat kopvlees, huid, uier en organen (offals) te verwerken. Er bestaan

echter geen richtlijnen aangaande de te verwerken hoeveelheden bindweefsel.

Van 33 blikken van 8 verschillende merken

werd zowel van inlandse als van geïmporteerde luncheon meat nagegaan of verboden bestanddelen verwerkt waren. Slechts 10,6% van de inlandse- en 28,4% van de geïmporteerde luncheon meat voldeed aan de wettelijk gestelde eisen.

Histometrisch konden voor de geïmporteerde en inlandse luncheon meat een percentage van

$85,14 \pm 1,58$  resp.  $85,97 \pm 1,00$  bindweefsel en  $1,88 \pm 0,30$  resp.  $3,90 \pm 0,40$  spierweefsel aangetoond worden. Volgens de auteur moeten standaards voor het percentage te verwerken bindweefsel worden opgesteld die aanzienlijk lager liggen dan de gevonden waarden.

*J. M. A. Snijders.*

## Ziekten van het Kleine Huisdier

### DE BEHANDELING VAN FURUNCULOSIS ROND DE ANUS

Robbins and Lane: The Management of anal furunculosis. *J.S.A.P.*, 14, 333, (1973).

Fistels en furunkels rond de anus is een chronische, purulente aandoening van het perianale weefsel. Onderzoek met een sonde toont aan dat de laesies onder de huid met elkaar in verbinding staan. In enkele gevallen bestaat een echte fistel tussen huid en de sfincter ani tussen huid en diepgelegen perirectaal weefsel. De diagnose is eenvoudig door de aanwezigheid van pathologisch weefsel in het gebied van de sfincter ani. De begeleidende symptomen zijn constipatie, persen, bloedingen uit de anus en een mucopurulente uitvloeiing met voortdurend likken van de anaalstreek.

Deze aandoening reageert niet op een medicamenteuze behandeling, een operatief ingrijpen is daarom nodig.

Het doel van de behandeling is het beschermen van gezond weefsel en het stimuleren van de granulatie in het aangetaste weefsel. Onder algehele narcose worden de anaalklieren verwijderd en de furunculosis gebieden gecureteerd. De huid en de periferie van de laesies wordt weggenomen. Ware fistels worden geopend en gecureteerd. Er wordt niet naar gestreefd alle aangetaste weefsel te ver-

wijderen. Het eindresultaat van de ingreep is een rauwe, bloedende wondvlakte, die wordt gecauteteriseerd met een 75% zilvernitraat opl. of een 80% fenol opl. Postoperatief wordt de patiënt licht gelaxeerd en wordt gedurende 5 dagen antibiotica gegeven. De wond wordt 2 maal daags met een antibioticum en corticosteroid bevattende crème behandeld. In ongeveer 3-4 weken is de wond vrijwel geheel genezen.

Resultaat van de behandeling: van de 28 patiënten herstelde 96% in 3-4 weken. Bij 16,5% trad later een recidive op, opnieuw cauteriseren of cureteren hiervan gaf alsnog een volledig herstel. Deze resultaten tonen aan dat de behandeling zeker rationeel is.

Complicaties die postoperatief optreden zijn faecale incontinentie, flatulentie, en strictuur van de anus.

Het is daarom erg belangrijk de sfincter ani zo weinig mogelijk te beschadigen. Bij gevallen van diepe rectale fistels is dit vrijwel niet mogelijk, de prognose van deze patiënten is dan ook vrij slecht.

*E. M. Bijleveld-Huussen.*

### CHIRURGISCHE INSTRUMENTEN SETS VOOR DE KLEINE HUISDIEREN PRAKTIJK

Hauptert, S. R. and De Young, D. W.: Surgical Instruments Sets for the Small Animal Practica. *Iowa S.V.V.*, 104-106, (1973).

Aangegeven wordt, dat bij toenemende „Surgery load” in de kleine huisdieren praktijk, de efficiëntie van het werk zeer bevorderd kan worden door het samenstellen van standaard instrumentensets.

Deze sets kunnen in doek, papier of autoclaafilm worden gesteriliseerd en zijn dan op elk moment voor gebruik gereed. Aanbevelingen worden gedaan voor een algemene set, een orthopedie set, een oogchirurgie set, en

voor instrumenten welke separaat gesteriliseerd kunnen worden. Op basis hiervan zijn individuele variaties aan te brengen. Een praktische tip is het coderen van de bijbehorende instrumenten met gekleurde autoclaveerbare tape, waardoor opnieuw samenstellen na reinigen zeer vereenvoudigd wordt. Een zeer praktisch praktijkverhaal.

*U. E. Hommes.*



**Van de Veterinaire Hoofdinspectie van de Volksgezondheid,  
tevens Directie van de Veeartsenijkundige Dienst**

**BESMETTELIJKE VEEZIEKTEN**

Dierziektenbulletin no. 10 van de Veeartsenijkundige Dienst, over het tijdvak van 16 tot 31 mei 1974, vermeldt de volgende gevallen van besmettelijke veeziekten in ons land.

**Atrofische rhinitis:** 17 gevallen in 14 gemeenten en wel 4 in Overijssel, 5 gevallen in 3 gemeenten in Gelderland, 4 gevallen in 3 gemeenten in Zuid-Holland, 2 in Zeeland en 2 in Noord-Brabant.

**Schurft:** totaal 2 gevallen, 1 in Groningen en 1 in Zuid-Holland.

**Rotkreupel:** 38 gevallen in 34 gemeenten en wel 4 in Groningen, 12 gevallen in 9 gemeenten in Friesland, 3 in Drenthe, 2 gevallen in 1 gemeente in Overijssel, 3 in Gelderland, 3 in Utrecht, 9 in Noord-Holland en 2 in Zuid-Holland.

**Miltvuur:** 1 geval in Groningen.

**Varkenspest:** 4 gevallen in 4 gemeenten in Noord-Brabant.

**DOORLOPENDE AGENDA**

*Augustus,*

- 1—15, International Conference on the Biology of the Nocardiae, Venezuela. (pag. 449)
- 4—11, First International Equine Veterinary conference. Kruger National Park Game Reserve, South Africa. (pag. 541)
- 25—31, Third International Congress of Parasitology. München. (pag. 504 (1972) en pag. 178)
- 28, Absyrtus-Reünie, Hotel Figi, Zeist. (pag. 689)
- 29, Symposium Progr. 1974, Ned. Ver. voor Voedingsleer en Levensmiddelen hygiëne. (pag. 636)

*September,*

- 6, 3e M.S.D.-Symposium. Kliniek voor Inwendige Ziekten, De Uithof, Utrecht.
- 12, Afd. Utrecht K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 9—13, VIIth Int. Meeting on Diseases of Cattle - World Assoc. for Buiatrics, Milaan. (pag. 1146, 1973)
- 14, Afd. Noord-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 16—20, B.V.A. Congress, 1974, University of East Anglia. (pag. 634)
- 17, Afd. Overijssel K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 19, Ledenvergadering Vereniging van Directeuren van Gemeentelijke Slachthuizen in Nederland.
- 26, Ver. van Dir. van Gemeentelijke Slachthuizen in Nederland; Gecombineerde vergadering Ver. van Dir. van Gemeentelijke Slachthuizen en de Groep Directeuren van Vleeskeuringsdiensten en Keuringsdierenartsen.
- 28, Najaarsdag Groep Geneeskunde van het Kleine Huisdier te Nulde.

*Oktober,*

- 1, Groep Geneeskunde van het varken K.N.M.v.D. Bijeenkomst te Utrecht, aanvang 14.00 uur. Onderwerpen: Smedi-virusinfecties en Swine vesicular disease.
- 3—5, 23. Internationalen Fachtagung für Fortpflanzung und künstliche Besamung, Wels, Oberösterreich. (pag. 450)
- 5—6, Najaarsvergadering v. h. Genootsch. v. Geschiedenis der Geneeskunde, Wiskunde, Natuurwetenschappen en Techniek. (pag. 732)
- 7—11, World Congress on Genetics applied to Livestock Production, Madrid. (pag. 288)
- 8, Symposium Progr. 1974, Ned. Ver. voor Voedingsleer en Levensmiddelenhygiëne. (pag. 636)
- 10—11, International Animal Production Conference 1974, Utrecht. (pag. 679)
- 11—12, K.N.M.v.D. Jaarcongres 1974, tevens 121e Algemene Vergadering, Hoorn. (pag. 395)

- 11—13, „Hoefgevangen” - V.S.R. De Solleysel, viering 40-jarig bestaan. (pag. 399)  
 18—20, V.S.R. „De Solleysel”, 3e lustrum. (pag. 747)  
 20, Nationale Tentoonstelling van Schapen in de Veemarkthallen te Utrecht.  
 21, Medisch-Mycologisch Symposium, Utrecht. (pag. 578)  
 21—25, Groep Practici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academisch Onderwijs, Zeist.  
 28— 1 november, Groep Practici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academisch Onderwijs, Zeist.

*November,*

- 4— 8, Groep Practici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academisch Onderwijs, Zeist.  
 11—15, Groep Practici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academisch Onderwijs, Zeist.  
 14, Ledenvergadering van de Groep Directeuren van Vleeskeuringsdiensten en Keuringsdierenartsen.  
 21, Symposium Progr. 1974, Ned. Ver. voor Voedingsleer en Levensmiddelen hygiëne. (pag. 636)  
 29, Symposium: „Ethiek in de Diergeneeskunde”, 's-Hertogenbosch (Symposium zou oorspronkelijk op 26 april 1974 plaats hebben gevonden, doch is uitgesteld naar 29 november 1974).

*December,*

- 10, Afd. Utrecht K.N.M.v.D. Ledenvergadering.  
 12, Afd. Noord-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering.  
 17, Afd. Overijssel K.N.M.v.D. Ledenvergadering.  
 19, Ledenvergadering Ver. van Directeuren van Gemeentelijke Slachthuizen in Nederland.

*1975*

*Juli,*

- 6—12, World Veterinary Congress, Thessaloniki. (pag. 1092, 1973)

## GEZONDHEIDSDIENST VOOR DIEREN IN UTRECHT

In de sector rundvee is plaats voor een

### JONGE DIERENARTS

zijn taak omvat o.a.:

1. Onderzoek op rundveebedrijven met problemen op gebied van mastitis, steriliteit, productie, kalveropfok etc.
2. Begeleiding van en toezicht op de afdeling K.I. van de Gezondheidsdienst;
3. Controle op de uitvoering van de bestrijding van bepaalde dierziekten;
4. Bedrijfsbezoeken in het kader van de schapen gezondheidszorg.

Een aantal jaren praktijkervaring is gewenst.

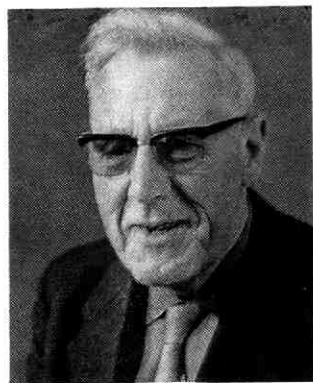
Nadere inlichtingen zijn te verkrijgen bij de directeur J. C. Knijn, tel. 030 - 61 32 21.

Sollicitaties te richten vóór 15 augustus 1974 aan het Bestuur van de Gezondheidsdienst, Montalbaendreef 2, Utrecht.

## KON. NED. MAATSCHAPPIJ VOOR DIERGENEESKUNDE

N MEMORIAM

### J. W. Thijn



*Na een kort ziekbed overleed op 18 april 1974 te Assen collega J. W. Thijn. Overeenkomstig zijn wens vond de crematie te Groningen in stilte plaats.*

*Jan Willem Thijn werd op 24 februari 1896 te Ruinerwold geboren. Na zijn H.B.S. opleiding in Meppel ging hij in september 1916 in Utrecht studeren.*

*In deze periode had niet alleen de studie zijn aandacht, maar heeft hij ook volop genoten van het studentenleven en maakte hij vele vrienden.*

*Ook nam hij deel aan het verenigingsleven. In het studiejaar 1918/1919 was hij praeses van de commissie van beheer van de Veterinaire Studentensociëteit „Absyrtus”.*

*De laatste jaren gehouden bijeenkomsten van oud-leden van Absyrtus werden door hem zoveel mogelijk bezocht.*

*In de herfst van 1921 deed hij zijn dierenarts examen.*

*Al spoedig daarna vestigde hij zich in Exloo.*

*In 1922 werd hij benoemd als keuringsveearts hoofd van dienst van de gemeente Odoorn.*

*Van 1940-1963 was hij leraar aan een R.M.L.S.; tot 1946*

*in Emmen, daarna in Assen.*

*In 1924 trouwde hij met Annie Meyeringh. Uit dit huwelijk zijn twee kinderen geboren: een zoon en een dochter.*

*Thijn behoorde tot de trouwe bezoekers van de bijeenkomsten van de afdeling Groningen-Drenthe.*

*Van 1939-1947 was hij als lid van het afdelingsbestuur belast met de functie van penningmeester.*

*De in zijn praktijk bij runderen voorkomende likzucht bracht hem in de dertiger jaren opnieuw in contact met Prof. Sjollema. Mede op diens verzoek werd een morfologisch bloedonderzoek ingesteld bij het gezonde en het zieke rund, met name bij likzucht, waarop hij op 28 mei 1936 promoveerde.*

*Tot zijn gezichtsvermogen hem dit enige jaren voor zijn overlijden belette, bleef — overtuigd als hij was dat het bloedonderzoek in de veterinaire praktijk meer aandacht zou moeten hebben — dit onderzoek hem bezig houden. Waarvan getuigen ondermeer zijn publikaties in ons tijdschrift in de jaren 1938 tot 1969.*

*Bij gelegenheid van de herdenking van het 100-jarig bestaan van de Maatschappij voor Diergeneeskunde, was hij één van de 6 uitverkorenen die op 13 september 1962 de gouden D. F. van Esveld medaille werd uitgereikt.*

*Met ingang van 1 mei 1946, werd Thijn benoemd tot directeur van de Stichting Gezondheidsdienst voor Dieren in Drenthe.*

*Hier was, zoals al spoedig bleek, de geboren en getogen Drent op zijn plaats.*

*Aanvankelijk was de Gezondheidsdienst ondergebracht in een jeugdhoeve, op 11 mei 1953 kon „Rozenburg” worden betrokken.*

*In 1950 werd Thijn, als eerste en als gevolg van het van start gaan van het 5 jaren plan voor de tuberculosebestrijding op 11 mei 1951 als enige, de mogelijkheid geboden kennis te nemen van de dierziektebestrijding in Amerika. Een kennis die hem goed van pas kwam toen in de loop van 1951, in een daartoe aangewezen gebied in Midden-Drenthe de rundveestapel op korte termijn t.b.c.-vrij gemaakt moest worden ten behoeve van de melkleveranties aan de Amerikaanse troepen in West-Duitsland.*

*De hiernee geboden mogelijkheden wist hij zo te hanteren, dat na Friesland en Zeeland, Drenthe in 1953 de derde provincie met een t.b.c.-vrije veestapel werd. Wat deze ziekte betreft, was het stadium van nazorg bereikt. Met bestrijding van Abortus Bang kon worden begonnen. Inmiddels had zijn enthousiasme en overredingskracht geleid tot toepassing van K.I. waardoor het mogelijk bleek de dekinfecties met name de brichomoniasis, die tijdens en na de oorlog, de Drenthse veehouderij onnoemelijke schade had toegebracht, te elimineren.*

Al vroeg de bestrijding van de genoemde infectieziekten en de vele voordracht en besprekingen, die in verband hiermee nodig waren in de 17 jaren dat Thijn directeur was, de gehele persoon; voor een consult van een collega vond hij altijd tijd. In de daarvoor in aanmerking komende gevallen werd hierbij steeds nagegaan of door bloedonderzoek meer inzicht in het ziekteproces zou kunnen worden verkregen.

Zijn benoeming op 29 april 1963 tot Ridder in de Orde van Oranje Nassau, in 1970 gevolgd door zijn bevordering tot Officier in deze Orde was dan ook een welverdiende onderscheiding. Al spoedig na zijn benoeming tot directeur, zocht en vond hij ontspanning in de jacht. Het werd meer en meer zijn hobby. Graag vertelde hij zijn belevenissen en toonde zijn jachtveld waar hij dan hele verhalen omheen wist te weven.

Na het bereiken van de pensioengerechtigde leeftijd, bleef hij nog een paar jaren directeur. Op de afscheidsreceptie die hem op 3 oktober 1963 werd aangeboden, bleek uit de lovende woorden van de diverse sprekers, hoezeer zijn arbeid door de Drenthse veehouders werd gewaardeerd.

Het respect van de dierenartsen voor de wijze waarop hij zijn taak had verricht, trad ook bij deze gelegenheid op overduidelijke wijze aan de dag.

Als in zijn laatste levensjaren zijn ogen studie niet meer toelaten, en ook de jacht weinig afleiding meer kan brengen, zijn er behalve de belangstelling van vrienden en collega's lichtpunten: de terugkeer van zijn zoon, die eerst als scheeparts en later in Liberia werkzaam was, naar Drenthe en de bezoeken van zijn dochter met Jan Willem, het enige kleinkind.

Het zal voor jou Annie bijzonder vreemd en leeg zijn nu Jan Willem er niet meer is. Je hebt hem in die laatste moeilijke jaren, zo ongelooflijk goed verzorgd.

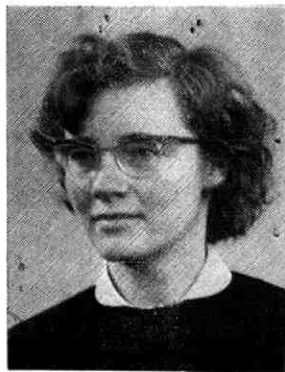
Wij hopen dat de herinnering aan het vele goede dat je in die bijna 50 jaren van je huwelijk hebt mogen beleven, jou en ook je kinderen tot steun zal zijn.

Wij verliezen in Jan Willem Thijn een goede vriend en een collega, die niet alleen bij ons, maar bij velen nog lang in herinnering zal blijven.

D. REMPT;  
H. TER BORG.

#### IN MEMORIAM

### Jaennet J. van Hoek-Reynvaan



Jaennet Reynvaan werd geboren op 16 oktober 1941 in Dordrecht, waar haar vader notaris was.

Na het behalen van het Gymnasium-diploma in 1960, begon ze haar studie aan de Faculteit der Diergeneeskunde in Utrecht. In haar studententijd was ze een enthousiast veterinaire, hetgeen onder andere blijkt uit het feit dat ze in 1962/63 zitting had in het bestuur van de Diergeneeskundige Studenten Kring.

In 1967 behaalde ze het dierenartsdiploma.

Sinds het voltooien van de studie is ze steeds als assistente werkzaam geweest in een gemengde of grote huisdieren praktijk (o.a. in Groesbeek).

Vanaf september 1968 werkte ze in Kesteren. In die periode trouwde ze met Ir. Daan van Hoek en ging in Lienden wonen. Ook na haar huwelijk bleef ze, zij het wat minder intensief, assisteren in Kesteren. De veehouders die een vrouwelijke dierenarts vaak met meer reserve tegemoet treden dan een mannelijke, waardeerden haar zeer om haar kennis en kunde. Mede dank zij haar inzet konden ook de kleine huis-

dieren in Kesteren en omgeving meer aandacht krijgen en werd de service voor deze dieren uitgebreid.

Begin 1973 werd Jaennet ziek. In eerste instantie liet het zich niet ernstig aanzien, maar kort na de geboorte van haar dochter Henriette werd duidelijk dat herstel onmogelijk geacht moest worden.

Gedurende haar ziekte toonde ze een bewonderenswaardige levenskracht, waardoor het naderende einde aan degene die haar bezocht als iets onwenselijks voorkwam. De grote moed waar-

*mee zij haar ziekte aanvaardde en de oprechte en intense belangstelling die zij bleef tonen voor het leven en de toekomst van haar vrienden, een leven en toekomst waaraan zij wist geen deel meer te zullen hebben, heeft ons vaak stil gemaakt.*

*Gelukkig heeft ze, dank zij de medewerking van het St. Anthonius-ziekenhuis in Utrecht, waar ze een groot deel van de tijd dat ze ziek was heeft doorgebracht, Henriette en Daan steeds dicht bij zich gehad. Daar in het ziekenhuis heeft het gezin Van Hoek nog gelukkige uren gehad, voordat het afscheid moest plaats vinden.*

*Dat afscheid kwam, nog vrij onverwacht, op 27 maart 1974.*

*Wij als vrienden hebben in Jaennet een bijzonder trouwe en hartelijke vriendin verloren. Veel groter is het verlies voor haar man Daan, haar dochter Henriette en haar ouders, die nu zonder haar verder moeten leven. Hen wensen wij veel kracht en sterkte toe in de komende tijd.*

Kesteren.  
Cothen.

W. VAN SIJPELDE.  
J. M. DE KRUIJF.

## VAN HET BUREAU

### **Rectificatie Tarievenpublicatie d.d. 28 mei 1974 inzake rabiesformulieren**

In de tarievenpublicatie d.d. 28 mei 1974 dient de volgende wijziging te worden aangebracht in hoofdstuk I, L.c. Rabiesformulieren:

In plaats van dat deze formulieren te verkrijgen zijn bij de plaatselijke Inspectie van de Volksgezondheid, dienen zij thans te worden aangevraagd door overmaken van f 3,— per stuk op postrekening 119302 ten name van de comptabele van de Veeartsenijkundige Dienst, 1e van de Boschstraat 4 te Den Haag.

## VAN DE AFDELINGEN

### **Afdeling Zuid-Holland - Jaarverslag 1973**

Bij de terugblik over het 126e jaar van de Afdeling kan men constateren, dat de Afdeling nog leeft; niet turbulent, maar ook niet marginaal.

Het meest waarneembaar voor de leden waren de vier ledenvergaderingen en, ter afwisseling, nog een excursie. Telde men op deze vergaderingen in 1971 gemiddeld 21 leden, in 1972 waren dat er 24 en in dit verslagjaar 22,5 gemiddeld wel te verstaan.

Op de eerste vergadering, 23 februari, werd gesproken door de heer Kater, directeur van Trouw en Co. N.V. over: „Toekomstvisie op onze samenleving en de rol van het dier daarin”. Over 20 jaar zijn er volgens deze, door de afdeling aangezochte futurolog minder landbouwhuisdieren, meer „pets” — inclusief paarden — meer vissen. De maatschappelijke veranderingen zullen veel van de mens vergen, waarbij de hulp van de psychiater een grotere omvang zal krijgen. De dierenarts zal zijn kennis moeten aanpassen aan de zich wijzigende bedrijfsomstandigheden — bedrijfsdiogeneeskunde —, terwijl in het mentale vlak een minder individualistische houding noodzakelijk zal blijken te zijn.

Op 26 april werd een bezoek gebracht aan de uitgebreide wijnkelders van de firma Robbers en van den Hoogen in Arnhem, nadat eerst een voortreffelijk diner was verorberd in Restaurant Muis Sacrum. Het was jammer, dat zo weinig leden hiervoor belangstelling hadden, want het geheel was zeer geanimeerd.

De vergadering, waarbij ook de echtgenotes werden uitgenodigd, werd gehouden op 24 mei en verzorgd door de collegae J. S. Witteveen en A. Boogaerd. Geboeid werd er gekeken naar de dia's en film, die zij hadden gemaakt van een safari door Kenya; het geestige commentaar hierbij maakte het tot een zeer geslaagde avond.

De september-vergadering stond zoals te doen gebruikelijk in het teken van de beschrijvingsbrief voor de Algemene Vergadering. Collega C. C. J. M. van der Meys als afgevaardigde en J. S. Witteveen als plaatsvervangend afgevaardigde, kregen een aantal stemmen mee voor de verschillende vacatures, ondermeer voor de nieuwe voorzitter van de Maatschappij, collega G. M. Smits. Verder werd er gediscussieerd over de andere agenda-punten, zoals contributie, vestigingsbeleid, pensioenvoorziening practici en hulpkrachten. De reden waarom op deze vergadering van 13 december maar liefst 35 leden aanwezig waren, zal wel nooit bekend worden. Mogelijk, dat de agenda hiertoe aanleiding bood. Er was een „maatschappij”-element in de vorm van het ontslag c.q. de benoeming van de penningmeester van de afdeling; collega J. Smak — de man die de contributie niet verhoogde in 4 jaar — nam afscheid en werd opgevolgd door collega J. Minderhoud; deze zal tevens zitting hebben in het bestuur van de Provinciale Gezondheidsdienst voor Dieren als adviserend lid. Er was een finan-

cieel element in de vorm van informatie over de tarieven voor de consultatieve praktijk voor „rekening” van de voorzitter van de Tarievencommissie, collega S. van Harten. Tenslotte was er een diergeneeskundig element in de vorm van een zeer geslaagde inleiding en discussie onder leiding van collega H. Mol over „Problemen rondom residuen”.

In dit jaar bereikte ons het overlijdensbericht van de volgende leden: J. P. W. Anemaet, W. A. Eisma, A. M. A. van Lange-raad, H. F. Paul en Dr. J. M. van Vloten.

Wegens verhuizing bedankten de collegae J.

Hagendijk en E. P. Snuif voor het lidmaatschap. Tot de afdeling traden toe de collegae: Mej. A. P. van Asperen, K. Clay, W. F. G. L. Droppers, W. van Erk, Dr. J. M. van Leeuwen, K. Steyn en M. J. Wieland. Het aantal leden op het einde van 1973 bedroeg: 135.

In de hoop, dat met deze terugblik de waarde van de Afdeling U nog beter voor de geest mag komen te staan, wil ik dit jaarverslag be-eindigen.

Leiden, 27 februari 1974.

F. X. Cremers,  
secretaris.

## ACTUALITEITEN

### Dr. D. H. J. Brus benoemd tot gewoon hoogleraar te Utrecht



Bij K.B. van 20 december 1973 nr. 43 is benoemd aan de Utrechtse universiteit met

ingang van de dag waarop hij zijn ambt zal aanvaarden

Dr. D. H. J. Brus (12-3-1922)

tot gewoon hoogleraar in de faculteit der diergeneeskunde om onderwijs te geven in de bedrijfsdiergeneeskunde.

Dr. Brus werd op 12 maart 1922 te Lichten-voorde (Gld.) geboren en behaalde in 1940 het eindexamen HBS. Het dierenartsexamen behaalde hij in 1947. In 1948 volgde zijn benoeming tot wetenschappelijk medewerker aan de Gezondheidsdienst voor Dieren in Noord-Brabant. In 1954 promoveerde hij tot doctor in de veeartsenijkunde op het proef-schrift „*Biopsia uteri*”.

Vele publikaties verschenen van zijn hand.

Dr. Brus woont te Boxtel, Halderheiweg 22.

(Persbericht Rijksuniversiteit Utrecht)

### Dr. G. J. W. van der Mey benoemd tot gewoon lector



Bij K.B. van 8 maart 1974 nr. 75 is benoemd aan de Utrechtse universiteit met ingang van de dag waarop hij zijn ambt zal aanvaarden

Dr. G. J. W. van der Mey  
(6-6-1931)

tot gewoon lector in de faculteit der dier-

geneeskunde om onderwijs te geven in de zoötechniek in het bijzonder van de grote huisdieren.

De heer Van der Mey studeerde diergenees-kunde aan de Utrechtse universiteit. Na een korte praktijkperiode is hij sinds februari 1958 verbonden aan het Instituut voor Zoötechniek van de Utrechtse universiteit.

In 1973 promoveerde de heer Van der Mey op het proefschrift getiteld: „*Carcass composition of newborn (Dutch Friesian and Meuse-Rhine-Yssel) bull calves*”.

(Promotor: Prof. Dr. P. Hoekstra).

De heer Van der Mey is lid van een groot aantal verenigingen op zijn vakgebied.

Dr. Van der Mey woont te De Meern, Ros-weydelaan 78.

(Persbericht Rijksuniversiteit Utrecht)





Het wordt stilaan tijd u onthullingen te doen over het feestelijke avondprogramma; de nieuwsgierigheid is al té lang op de proef gesteld. Welnu:

Nadat u gedurende een deel van de ochtend en de gehele middag door wetenschappelijke artsen in verrukking zult zijn gebracht zult u desavonds kunnen relaxen bij het optreden van Jasperina de Jong, die in september start met een nieuw programma.

Voor diegenen, voor wie er nog twijfels bestonden over het al of niet deelnemen aan het congres kan nú de keuze tussen ja en nee niet moeilijk meer zijn.

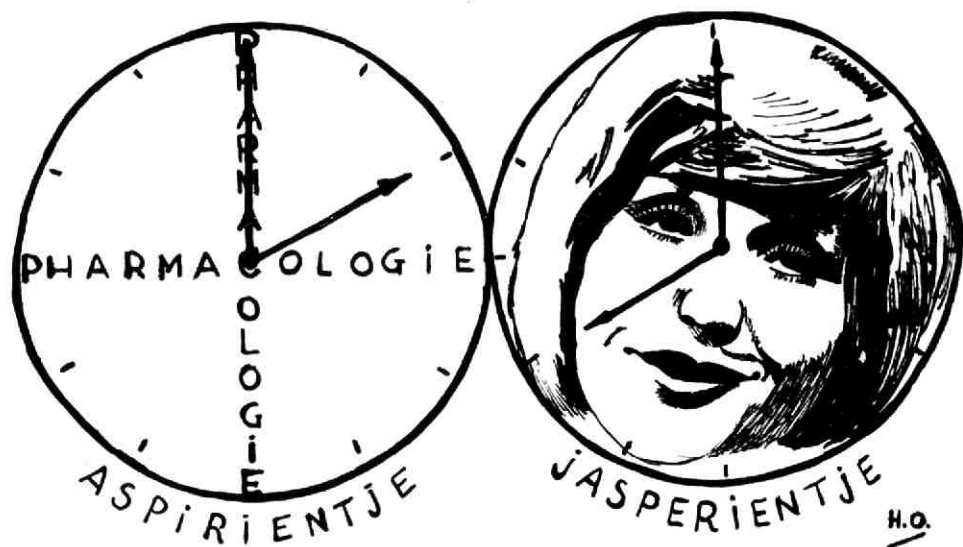
Ingeval u practicus bent moge ik u een goede raad geven: zorg tijdig voor een vervanger want dat zal een groot probleem worden.

De dieren, om welks heil dit hele congres begonnen is, mogen niet zonder diergeneeskundige verzorging zitten die elfde en twaalfde oktober. Daar maak ik mij wel eens zorgen over.

In ieder geval: Tot ziens in Hoorn, waar na een dag vol wetenschap Jasperientje uw vermoeide geest weer zal oprispen met haar sprankelende humor.

Wat is dat alles toch mooi geregeld in de natuur!

H. O.



## PERSONALIA

Als lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde meldden zich de collegae:

- Mevr. M. S. Boersma-Hulshoff, Naxosdreef 99, Utrecht.  
 K. Crama, Groeshof 50, Bergen op Zoom.  
 H. H. Dijk, Beethovenlaan 313, Tilburg.  
 R. J. van der Flier, Acacialaan 18a, Zeist.  
 H. A. M. Kool, Oud Wulfseweg 14, Houten.  
 J. D. Koopmans, Kotterstraat 23, Harlingen.  
 G. Th. A. Menges, Blauwkapelseweg 67, De Bilt.  
 R. van der Molen, Dr. Holwerdastraat 5, Wijk bij Duurstede.  
 C. J. Pel, Hoevensstraat 8, Vught.  
 A. Willemsse, V. Herwijnenplantsoen 260, Nieuwegein (Jutphaas).  
 P. D. Willemsen, Clarastraat 24, 's-Hertogenbosch.  
 Mevr. V. M. C. Willemsen-Schieveen, Clarastraat 24, 's-Hertogenbosch.  
 S. A. B. I. Wolters, Keizerstraat 33, Utrecht.

Als lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde werden aangenomen de collegae:

- J. W. H. Bruggink, Past. Cramerstraat 7, Geesteren.  
 P. L. H. M. Coenen, Otterstraat 45 bis, Utrecht.  
 A. E. Houwing, Boskampstraat 11, Tubbergen.  
 W. L. Keers, Staalstraat 7, Utrecht.  
 J. E. G. Lutz, Meent 249, Breda.  
 C. A. A. M. Mol, Godelindeweg 1a, Hilversum.  
 G. Molenaar, Dr. Koomansstraat 31, Abcoude.  
 Joh. Nijhoff, Dopheidelaan 5, Zuidwolde.  
 A. J. Winter, Drakensteijn 497, Almelo.

Als kandidaatlid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

- M. A. C. Lugt, Mijdrechtstraat 35, Utrecht.

### Adreswijzigingen, enz.:

- \*Baets, J. J. H.; 1963; Weert, Breijvensweg 3; tel. (04950) 3 74 20 (privé), (0949-2157) 62 71 (bur.); Dir. Trouw, Duitsland. (182)  
 Barkema, Dr. R. M.; 1958; U-1961; Middelburg, Sprengklaan 5; tel. 01180) 1 31 18. (183)  
 Berge Henegouwen, J. T. van; 1970; Bemmelen, Karstraat 61. (184)  
 Bouw, Prof. Dr. J.; 1953; U-1958; Wageningen (post Bennekom), Wildekamp 13; dir. v. d. St. Bloedgroepenond., Wageningen; Pres. Int. Soc. for An. Bloodgr. Res.; hlr. R.U. (F.d.D., Zoötechn. Inst.). (189)  
 Bruggert, J. G.; 1973; Ootmarsum; P., ass. bij K. G. Meijers. (192)  
 Bruggink, J. W. H.; 1974; Geesteren (Ov.), Past. Cramerstraat 7; P., ass. bij M. H. Pol. toev. als lid (192)  
 Coenen, P. L. H. M.; 1974; Utrecht, Otterstraat 45 bis; wnd. D. toev. als lid (194)  
 Crone, J. G.; 1954; Veghel, Jeroen Boschstraat 9; tel. (04130) 6 33 22 (privé + prakt.), (04132) 6 58 41 (prakt.); P. (195)  
 Heynen, G.; 1973; Spakenburg, Kon. Wilhelminastraat 16. (213)  
 Hoenderken, T. H.; 1938; Haren (Gr.), Emmalaan 5; tel. 23 23 79/23 23 87 (bur.). (214)  
 Hoeve, K. van; 1961; Winterswijk, Spirealaan 186; tel. (05430) 26 12 (bur.); k.d. (214)  
 Hoftijzer, J.; 1969; Nieuw- en St.-Joosland; tel. (01180) 1 31 18 (prakt.). (215)  
 Houwing, A. E.; 1974; Tubbergen, Boskampstraat 11; tel. (05493) 665 (privé), 489 (prakt.); P., ass. bij A. C. J. Baecke. toev. als lid (217)  
 Karimoen, Ch.; 1934; Uden, Walravenstraat 38; tel. (04132) 6 41 27. (222)  
 Keers, W. L.; 1974; Utrecht, Staalstraat 7; tel. (030) 71 84 62; D. toev. als lid (222)  
 Köllen, Mej. C. H.; 1973; Amsterdam, Plantage Middenlaan 76; tel. (030) 78 27 44 (privé), (020) 22 85 67 (bur.); wnd. D. (225)  
 \*Koolen, J. A. M.; 1974; Chaam, Bredaseweg 69; tel. (01619) 755 (privé), 754 (prakt.); P., ass. bij A. P. Wouters. (226)  
 Lutz, J. E. G.; 1974; Breda, Meent 249; tel. (01600) 3 97 29; P., ass. bij P. A. J. Rops en O. J. J. de Clerck. toev. als lid (234)

- Maas, A.; 1974; Breda, Weerdesteinstraat 13. (234)
- Mol, C. A. A. M.; 1974; Hilversum, Godelindeweg 1a; tel. (02150) 1 58 84 (privé), 1 76 20  
(prakt.); P., ass. bij R. Muller. toev. als lid (237)
- Molenaar, G.; 1974; Abcoude, Dr. Koomansstraat 31; tel. (02946) 34 88 (privé), 14 20  
(prakt.); P., ass. bij A. Pluimers en S. de Vries. toev. als lid (237)
- Noordenbos, A. C.; 1956; Leek, De Grouw 32; R.K. (bz.d.). (245)
- Noorduyn, R. J.; 1973; Roelofarendsveen, Vondelsingel 1; tel. (01713) 39 94 (privé), 25 40  
(prakt.); P., geass. met S. Westra. (245)
- Nooij, J. R. de; 1974; Gorredijk, Wabbe Wisselstrjitte 34; tel. (05133) 23 00; P., ass. bij W.  
v. Dijk, G. Siebinga, P. R. Tulner en G. J. Henstra. (245)
- Nijhoff, Joh.; 1974; Zuidwolde (Dr.), Dopheidelaan 5; tel. (05287) 12 91; P., ass. bij R. J.  
Huizinga. toev. als lid (245)
- Oooijen, Mej. Dr. P. G. van; 1954; U-1973; Driebergen, Vossenkamp 36; tel. (03438) 74 89  
(privé). (247)
- Poppema, D. J.; 1970; Haren (Gr.), Rijksstraatweg 241. (250)
- Quaedvlieg, R. F. P. M.; 1956; Thorn, Baarstraat 15; tel. (077) 1 67 55 (bur.). (251)
- Quist-Bentinck van Schoonheeten, Mevr. M.; 1972; Heeten, Kreilemansweg 4; tel. (05726)  
260; wnd. D. (252)
- Schalk, C.; 1956; Klundert, Zevenbergseweg 8; tel. (01682) 504; P. (257)
- Stratum, J. J. W. van; 1952; Maastricht (Heer); tel. (043) 2 68 68 (privé), 2 00 75 (prakt.).  
(264)
- Vencken, J. T.; 1973; Neer(L.), Steegstraat 22a; tel. (04759) 20 09 (privé), 19 80 (prakt.);  
P., ass. bij A. de Leeuw van Weenen, M. J. M. P. Schyns en J. G. A. Slaats. (271)
- Verhey, H. A. M.; 1959; Maastricht; tel. (043) 2 65 51. (272)
- \*Vogel, Dr. F.; 1952; U-1973; Bilthoven, Soestdijkseweg 353 N. (274)
- Waal, J. van der; 1932; Heemstede, Franz Lisztlaan 6; tel. (023) 28 51 76; oud-i.V.D. en  
i.V.G.; plv. i.; O.O.N. (276)
- Westra, S.; 1968; Oude Wetering (Z.H.), Meerkreuk 9; P., geass. met R. J. Noorduyn. (279)
- Winter, A. J.; 1973; Almelo, Drakensteijn 497; tel. (05490) 6 34 93; wnd. D. toev. als lid (281)
- Zaayer-Smit, Mevr. J. E.; 1973; Delden (Ov.), Sanderij 11; tel. (05407) 25 14 (privé), 13 02  
(prakt.); P., ass. bij J. Smit. (283)
- Bogaard Jr., A. E. J. M. van den; 1968; c/o Tilburg, Goirleseweg 7a (tijdelijk). (287)

#### Overleden:

- J. van Boven, Kanaalstraat 75, Assen, op 4 juni 1974.  
W. C. Monster, Ben. Oosterdiep 209, Veendam, op 5 juni 1974.  
R. Post, De Hoge Kampen 11, Heino, op 10 juni 1974.

#### Benoemingen e.d.:

- H. Ottevanger te Hoorn per 1 april 1974 tot rijkskeurmeester in bijzondere dienst bij de Vee-  
artsenijkundige Dienst.  
Eervol ontslag als rijkskeurmeester in bijzondere dienst bij de Vecartsenijkundige Dienst is  
verleend aan:  
H. Vis te Leiden per 1 mei 1974;  
M. N. J. den Hartog te Oosterhout per 12 mei 1974.

#### Jubilea:

- Dr. Th. J. van Capelle, Blaricum (afwezig) 65 jaar op 5 augustus 1974

## V.S.R. DE SOLLEYSEL

### 3e Lustrum — rectificatie !

Wegens de jaarvergadering en het concours in Leeuwarden is besloten het  
lustrum een week eerder te houden en wel op 18, 19 en 20 oktober 1974.

*LustrumCommissie.*

## Mr J. M. Th. VAN SON

Raadgevend bureau voor financiële en juridische zaken

Notaris Fischerstraat 27 - Ede - Telefoon (08380) 1 90 50

### **Juridische en financieel-economische begeleiding bij onder meer:**

- assistentschap - associatie - praktijkoverdracht;
- andere financiële transacties.

### **Bovendien advisering inzake:**

- vermogens-analyse;
- systematische vermogensvorming;
- belastingbesparing;
- het maken van huwelijksvoorwaarden en testament
- beleggingen;

Een welvaartsvast daggeld-inkomen bij tijdelijke en blijvende

### **ARBEIDSONGESCHIKTHEID**

met geheel — en onder alle omstandigheden — fiscaal aftrekbare premie  
biedt U de **MOVIR — DTO**

Vrijblijvend gesprek bij U thuis.

**J. C. KONING BV**

Landelijk agent

**Bilthoven - Gezichtslaan - Telefoon 0 30 - 78 28 00**

**f**functionele **f**armaceutica

afgestemd op uw praktijk

feed-farm b.v. tel. 01804-19191 ridderkerk

**MAKROSKOPISCHE ORGAANVERANDERINGEN BIJ DE MAREKSE ZIEKTE EN OPMERKINGEN BETREFFENDE DE DIFFERENTIAAL DIAGNOSE T.A.V. LYMFOIDE LEUKOSE**

*Gross Lesions in Marek's Disease and Comments on the Differential Diagnosis from Lymphoid Leukosis*

H. J. L. MAAS\*)

**Samenvatting**

Een aantal door de acute en klassieke Marekse ziekte makroskopisch veranderde organen en zenuwen zijn afgebeeld. De auteur wijst niet alleen op de overeenkomsten, maar ook op de frequent aangetroffen verschillen in makroskopisch aangetaste organen bij de acute en klassieke vorm van de Marekse ziekte (MZ) enerzijds en bij de lymfoide leukose (LL) anderzijds.

De beschreven veranderingen in organen en zenuwen kunnen met de afbeeldingen dienen als een eerste hulpmiddel bij de (differentiaal) diagnose MZ of LL.

**Summary**

Illustrations of a number of organs and nerves showing gross lesions due to the acute and classical forms of Marek's disease are presented. Attention is drawn not only to the similarities but also to the differences frequently observed in organs showing gross lesions in the acute and classical forms of Marek's disease (MD) on the one hand and in lymfoid leukosis (LL) on the other.

The lesions described as occurring in the organs and nerves as well as the illustrations may serve as an initial aid in the differential diagnosis between MD and LL.

**Inleiding**

De Marekse Ziekte (MZ) is een zeer contagieuze lymfoproliferatieve ziekte bij pluimvee, waarbij zowel in de perifere zenuwen als in de viscera neoplasieën worden gevormd. De verwekker is een (DNA) virus — het Marek virus — dat wordt gerekend tot de groep van Herpesvirussen (2, 3).

Door Biggs en medewerkers (1) worden bij MZ zowel klinisch als bij sectie twee vormen onderscheiden, nl. de acute Marekse ziekte (AMZ) en de klassieke Marekse Ziekte (KMZ). Bij AMZ localiseren de veranderingen zich meer in de viscera, bij KMZ meer in de perifere zenuwen (4). Naast verschillen worden echter — vooral histopathologisch — ook overeenkomsten gezien (5).

De lymfoide leukose (LL) is eveneens een lymfo-proliferatieve ziekte, hierbij worden echter alleen in de viscera tumoren gevonden. De verwekkers van deze ziekte zijn (RNA) virussen, die behoren tot de groep Leuko- of Oncornavirussen (6a). Naast LL tumoren komen

ook andere, duidelijk hiervan afwijkende gezwellen voor bij met leukose virussen geïnfecteerde dieren. Het optreden hiervan in de praktijk is echter zo zeldzaam dat van een bespreking wordt afgezien. Zowel MZ als LL worden om een aantal (vnl. historische en praktische) redenen nog steeds beschouwd als ziekten van één complex, het aviair leukose complex (ALC). Behalve dat beide ziekten door verschillende virussen worden veroorzaakt, blijkt uit virologisch en epidemiologisch onderzoek dat de infectie bij MZ uitsluitend plaatsvindt via horizontale transmissie (8) en bij LL voornamelijk door verticale virustransmissie (nog niet gepubliceerde waarnemingen).

Algemene ervaring is dat de bij beide ziekten in de viscera voorkomende gezwellen macroscopisch grote overeenkomsten demonstreren en derhalve een differentiaal diagnose bemoeilijken.

Het is duidelijk dat, sinds een vaccin tegen MZ beschikbaar is, pluimveehouders sterk geïnteresseerd zijn in een

\*) Drs. H. J. L. Maas, CO-TNO Afdeling Diergeneeskunde, Werkgroep Leukose bij Pluimvee, p/a Centraal Diergeneeskundig Instituut, Houtribweg 39, Lelystad.

juiste diagnose bij het optreden van één der beide ziekten in hun koppels. Bijvoorbeeld als sterfte optreedt in een pas leggende koppel MZ-gevaccineerde dieren, waarbij de zichtbare viscerale afwijkingen doen denken aan MZ of LL.

Bij de differentiaal diagnostiek is de beschikking over een uitvoerige anamnese van groot belang. Informatie over de leeftijd waarop de eerste ziekteverschijnselen optraden, de sterfte per dag of per week, het dagelijks water- en voederconsumptie, het begin van de eiproduktie bij leggende dieren, de eiproduktie per opgehokte hen, de Marek vaccinatie

status, etc., mag daarbij niet ontbreken. In het onderstaande artikel zullen daarom 1° de makroskopische veranderingen bij AMZ, KMZ en LL met een aantal foto's worden verduidelijkt en 2° de verschillende organen worden besproken, die frequent bij MZ resp. LL makroskopisch zijn aangetast.

### **Materiaal en methoden**

De hiervolgende afgebeelde veranderde organen en zenuwen zijn voor het merendeel afkomstig van dieren uit koppels waarin AMZ, KMZ of LL in optima forma heersten.



Foto 1. Acute Marekse Ziekte: slachtkuiken (Cornish x White Rock), 6 weken oud, de normaal uitziende organen zijn verwijderd.

Hart en ovarium: duidelijk zichtbare neoplastische veranderingen.

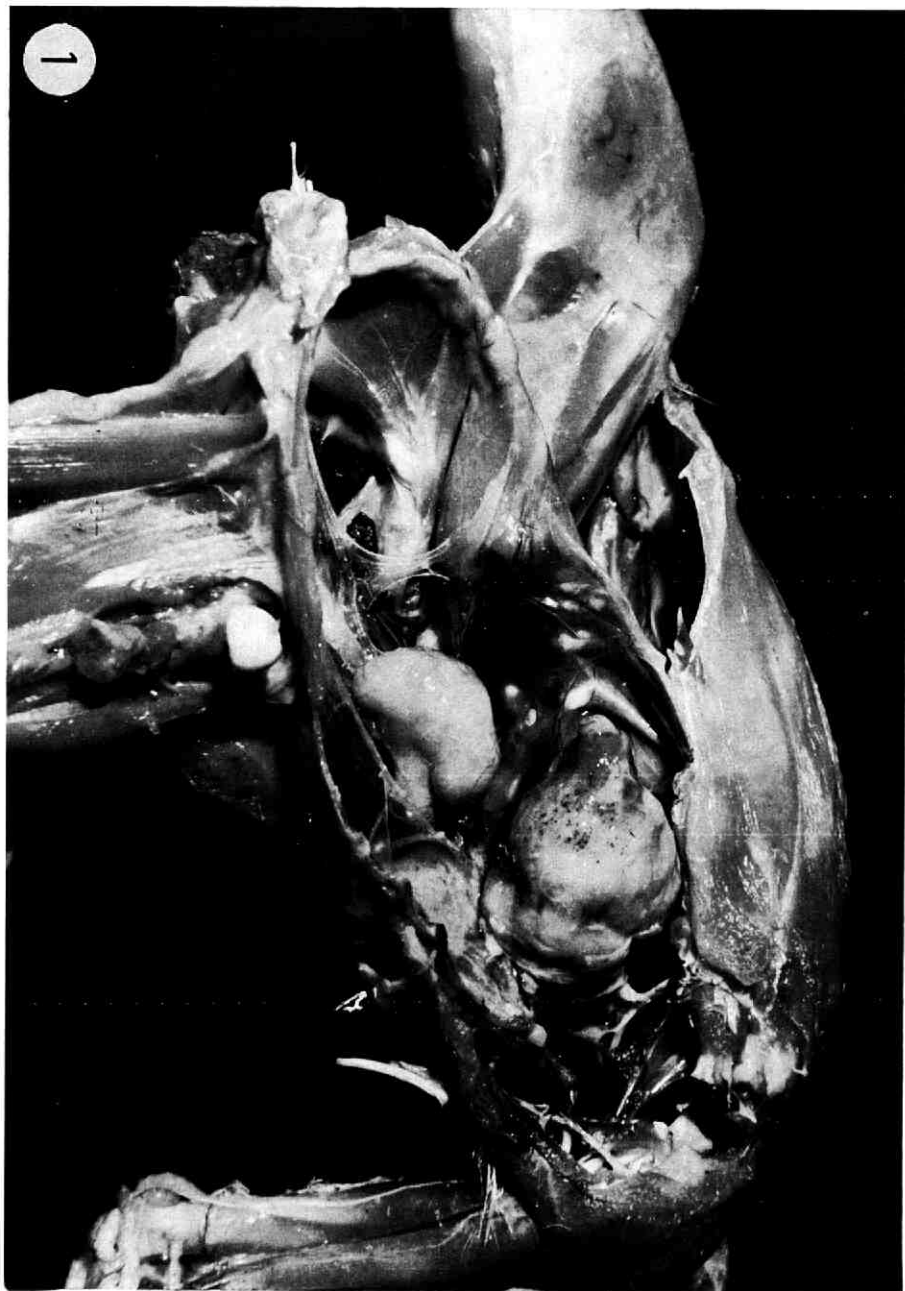


Plate 1. Acute Marek's disease. Six-week broiler (Cornish x White Rock), the organs presenting a normal appearance have been removed.

Heart and ovary: obvious neoplastic changes.

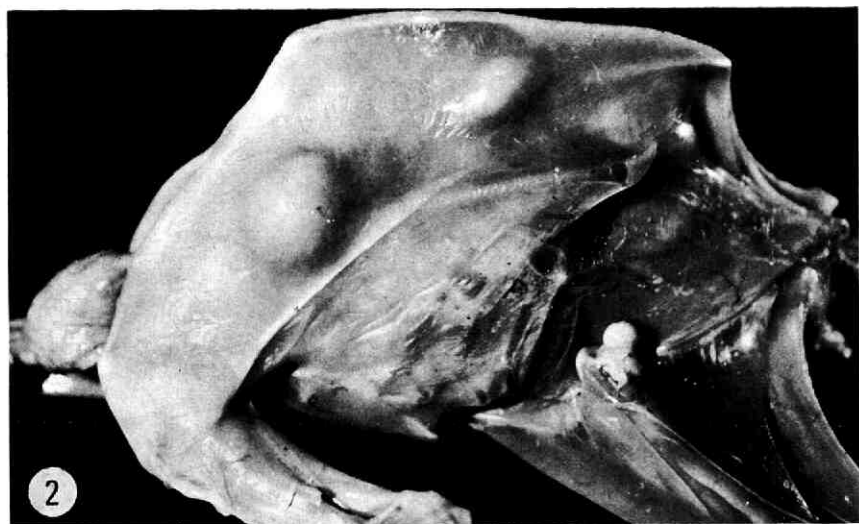


Foto 2. *Acute Marek's Ziekte: slachtkuiken (Cornish x White Rock), 6½ week oud.*  
*Spieren: in de rechter m. pectoralis superficialis twee zeer duidelijk prominerende, nodulaire tumoren.*

Plate 2. *Acute Marek's disease. Six-and-a-half-week broiler (Cornish x White Rock).*  
*Muscles: two protruding nodular tumours in right superficial pectoral muscle.*

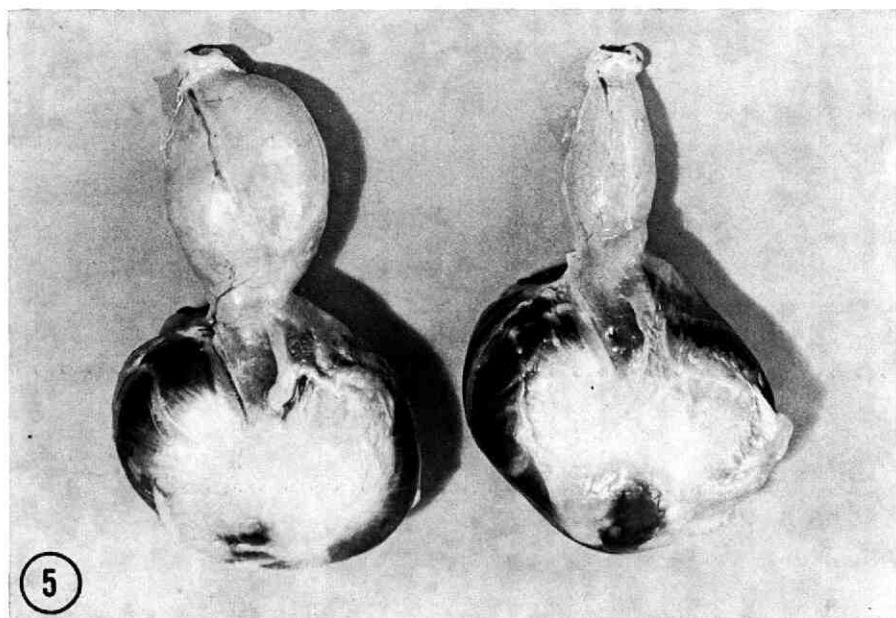
Foto 3. *Acute Marek's Ziekte: slachtkuiken (Cornish x White Rock), 6 weken oud.*  
*Spieren: vele prominerende ovaalvormige gezwollen van sterk variërende omvang in de borstspieren (zie pijlen).*

Plate 3. *Acute Marek's disease. Six-week broiler (Cornish x White Rock).*  
*Muscles: a large number of oval tumours varying markedly in size in pectoral muscles (arrows).*

Foto 4. *Acute Marek's Ziekte: slachtkuikenmoederdier (White Rock), 16 weken oud.*  
*Spieren: streepvormige gezwollen in de borstspieren.*

Plate 4. *Acute Marek's disease. Sixteen-week broiler mother (White Rock).*  
*Muscles: linear tumour distribution in pectoral muscles.*

*Foto 5. Acute Marekse Ziekte: jonge hennen (Witte Leghorn), 14 weken oud. Klierorganen: links duidelijk vergroot, rechts niet veranderd.*



*Plate 5. Acute Marek's disease. Fourteen-week pullets (White Leghorn). Proventriculi: the left is markedly enlarged; the right of normal size.*

*(Foto's 6 en 7: zie pagina 756)*

*(Plates 6 and 7: see page 756)*

Foto 11. Lymfoide leukose: hen (Witte Leghorn), 30 weken oud.

Bursa en ovarium: sterk vergrote persistente bursa Fabricius; sterk veranderd en vergroot ovarium.

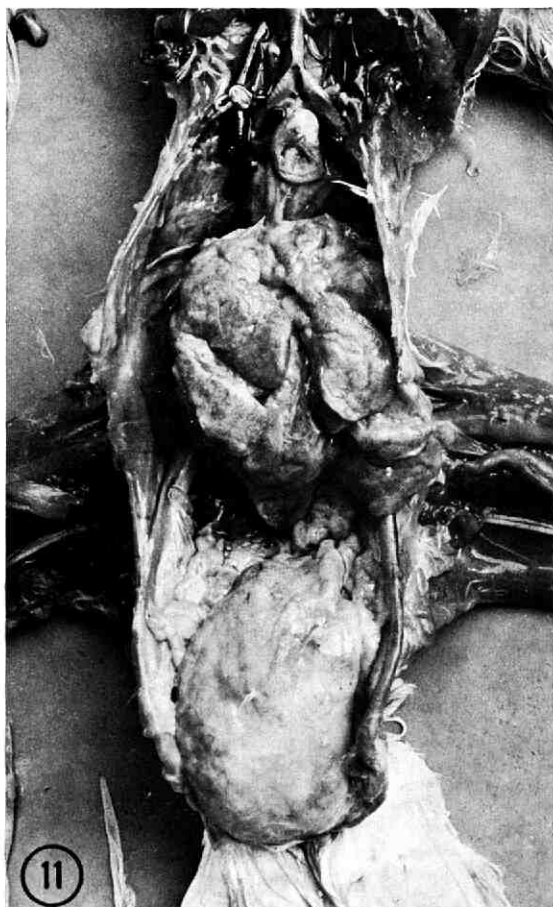
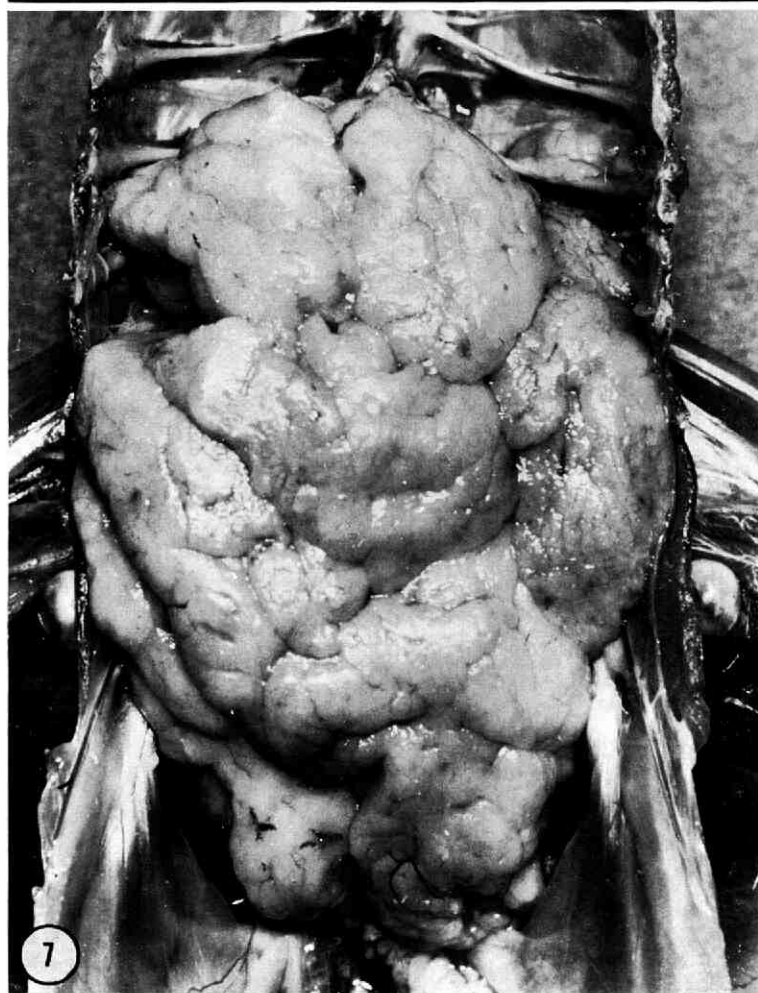


Plate 11. Lymphoid leukosis. Thirty-week hen (White Leghorn).

Bursa and ovary: markedly enlarged persistent bursa of Fabricius; enlarged ovary showing marked changes.



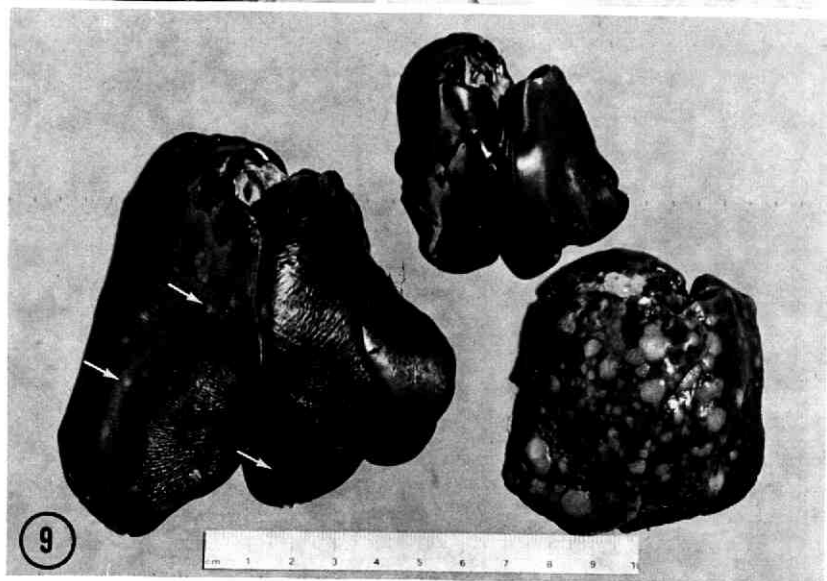
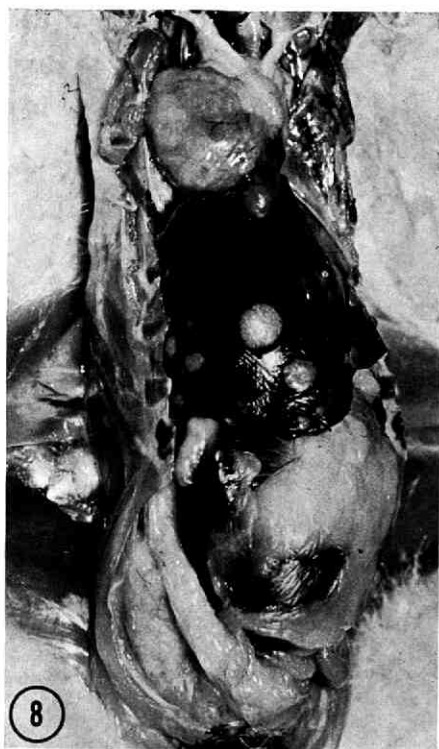


*Foto 6. Acute Marekse Ziekte: kuikens (Witte Leghorn), 10 weken oud.  
Ovaria: links duidelijk vergroot (lobair aspect), rechts niet veranderd.*

*Plate 6. Acute Marek's disease. Ten-week chicken (White Leghorn).  
Ovaries: the left is markedly enlarged; the right of normal size.*

*Foto 7. Acute Marekse Ziekte: jonge hen (Witte Leghorn), 18 weken oud.  
Ovarium: in de loop van het ziekteproces neemt het orgaan in omvang toe, er ontstaat een „bloemkool” aspect.*

*Plate 7. Acute Marek's disease. Eighteen-week pullet (White Leghorn).  
Ovary: increase in size during the course of the disease, produces a cauliflower-like appearance.*



*Foto 8. Acute Marekse Ziekte: jonge hen (Witte Leghorn), 15 weken oud.  
Lever en hart: lever niet vergroot, enkele solitaire tumoren; hart met omvangrijke myocardiale lymfoïde tumor.*

*Plate 8. Acute Marek's disease. Fifteen-week pullet (White Leghorn).  
Liver and heart: liver not enlarged, a few solitary tumours; heart shows a large myocardial lymphoid tumour.*

*Foto 9. Acute Marekse Ziekte: jonge hennen (Witte Leghorn), 15 weken oud.  
Lever: twee veranderde levers (links en rechts), en een niet afwijkend exemplaar (midden boven). De duidelijk gezwollen lever links vertoont slechts enkele kleine lymfoïde foci (zie pijlen), de weinig vergrote lever rechts is bezet met neoplasieën van uiteenlopende grootte.*

*Plate 9. Acute Marek's disease. Fifteen-week pullets (White Leghorn).  
Livers: two pathological livers. On the left is a markedly enlarged liver with only a few small lymphoid lesions (arrows) while on the right is a slightly enlarged liver studded with lymphoid deposits of varying size. The central liver is normal.*

*Foto 10. Lymfoïde leukose: hen (Witte Leghorn), 30 weken oud.  
Lever: diffuus vergroot, dichtbezet met kleine lymfoïde haardjes.*

*Plate 10. Lymphoid leukosis. Thirty-week hen (White Leghorn).  
Liver: diffusely enlarged, densely studded with small lymphoid lesions.*

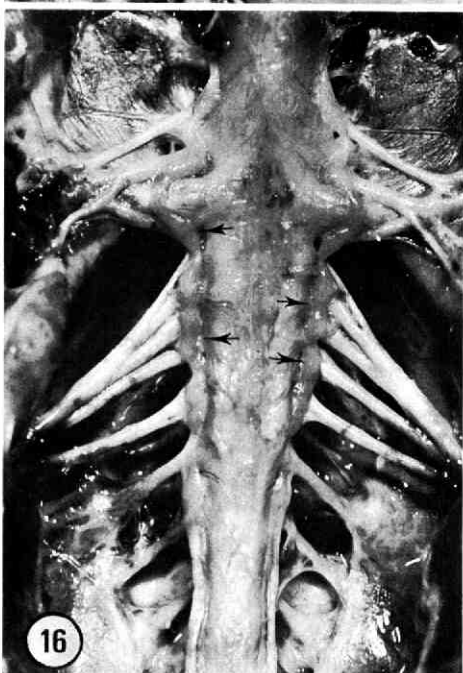
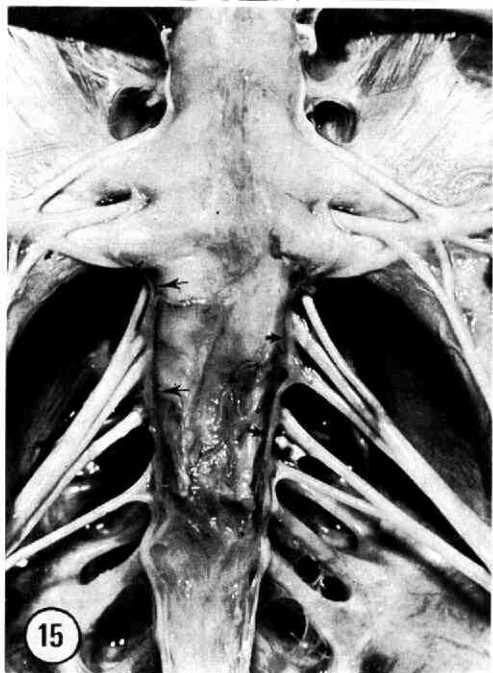
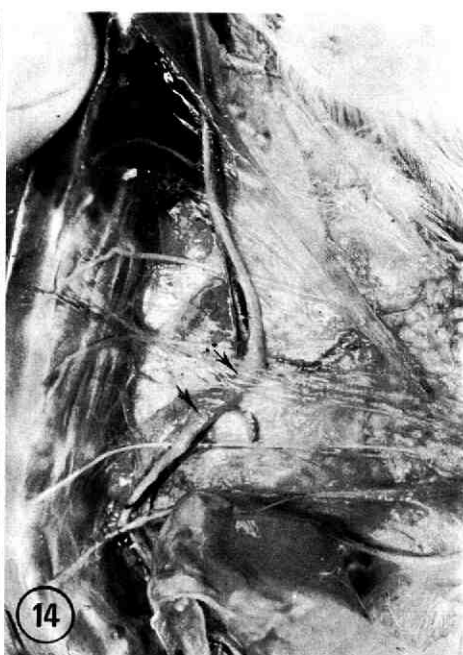


Foto 12. *Klassieke Marekse Ziekte: hen (Witte Leghorn x Rhode Island Red), 23 weken oud.*  
*Zenuwen: sterke omvangstoename rechter plexus ischiadicus.*

Plate 12. *Classical Marek's disease. Twenty-three-week hen (White Leghorn x Rhode Island Red).*

*Nerves: marked enlargement of right ischiadic plexus.*

Foto 13. *Klassieke Marekse Ziekte: hen (Witte Leghorn), 26 weken oud.*

*Zenuwen: sterke omvangstoename linker plexus brachialis.*

Plate 13. *Classical Marek's disease. Twenty-six week hen (White Leghorn).*

*Nerves: marked enlargement of left brachial plexus.*

Foto 14. *Klassieke Marekse Ziekte: hen (Witte Leghorn x Rhode Island Red), 23 weken oud.*

*Zenuwen: nervus vagus, lokaal verdikt (zie pijlen).*

Plate 14. *Classical Marek's disease. Twenty-three-week hen (White Leghorn x Rhode Island Red).*

*Nerves: local thickening of vagus nerve (arrows).*

Foto 15. *Gezond dier: haan (Cornish), 28 weken oud.*

*Zenuwen: trunci sympathici; niet veranderde grensstrengen gelegen aan beide zijden van de werverkolom (zie pijlen).*

Plate 15. *Normal bird, twenty-eight-week cock (Cornish).*

*Nerves: unchanged sympathetic trunks on either side of spinal column (arrows).*

Foto 16. *Klassieke Marekse Ziekte: haan (Cornish), 26 weken oud.*

*Zenuwen: trunci sympathici; vrijwel over de hele lengte verdikte grensstrengen (zie pijlen; vergelijk foto 15); ook de plexi ischiadici zijn verdikt.*

Plate 16. *Classical Marek's disease. Twenty-six-week cock (Cornish).*

*Nerves: thickening of sympathetic trunks in almost their entire lengths (arrows; compare Plate 15); the ischiadic plexuses are also thickened.*

(Foto 11: zie pagina 755)

(Plate 11: see page 755)

Foto 17. Lymfoide leukose: hen (Witte Leghorn), 32 weken oud.

Ovarium, mesenterium en eileider: sterk veranderd ovarium; ei in eileider, indicatie voor de snelle tumorgroei in ovarium; mesenterium geheel bezet met lymfoide tumoren.

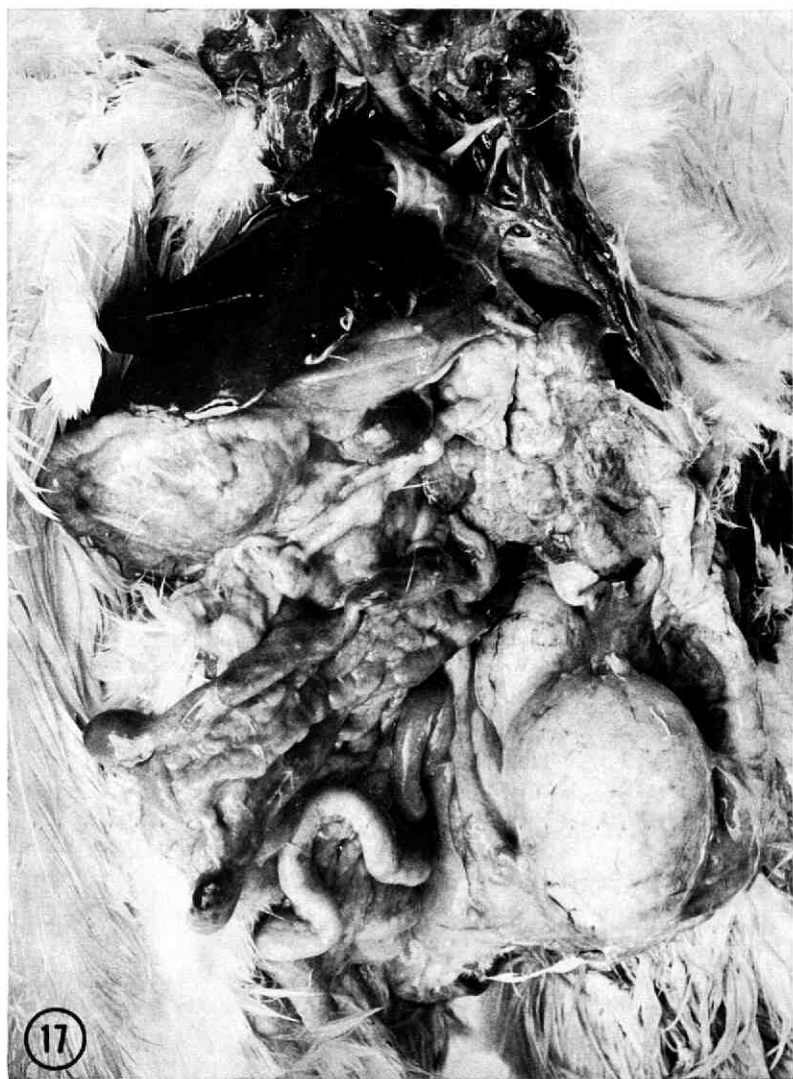


Plate 17. Lymphoid leukosis. Thirty-two week hen (White Leghorn).

Ovary, mesentery and oviduct: ovary showing marked changes; egg in oviduct, evidence of rapid growth of tumour in ovary; mesentery studded throughout with lymphoid deposits.



## Discussie

Zichtbare neoplastische veranderingen aan hart en ovarium (foto 1) worden bij AMZ frequent opgemerkt. Bij KMZ is het ovarium wel vaak aangetast, maar komen veranderingen aan het hart weinig voor. Ook bij LL is het ovarium makrosopisch vaak veranderd en het hart minder frequent.

Duidelijk zichtbare gezwellen in borst en/of pootspieren zijn bij AMZ geen ongewoon verschijnsel. De tumoren kunnen uiteenlopende vormen hebben, nodulair (rond, ovaal, langwerpig) of difuus (streepvormig).

De grootte, het aantal en de localisatie van deze nieuwvormingen kan eveneens sterk variëren (foto 2, 3 en 4). Het spontaan voorkomen van multipel duidelijk omschreven spiergezwellen bij LL is zeldzaam, zodat in dergelijke gevallen eerder aan Marek mag worden gedacht.

De kliermaag is bij AMZ dikwijls, bij KMZ zelden veranderd. Een veranderde proventriculus is veelal duidelijk te onderscheiden van een niet veranderde (foto 5). Bij LL worden klierorganen slechts bij hoge uitzondering makrosopisch bij het ziekteproces betrokken. Een duidelijk veranderde kliermaag mag derhalve als een eerste indicatie voor Marek worden aangemerkt.

Het ovarium is zowel bij AMZ als bij KMZ vaak duidelijk zichtbaar veranderd; dit is echter ook het geval bij LL.

Naarmate bij MZ zieke dieren langer blijven leven worden de ovariële afwijkingen makrosopisch steeds duidelijker. De oppervlakte van het orgaan verandert in de loop van het proces van vrijwel glad tot sterk lobair, terwijl ook de grootte gestadig toeneemt (foto 6). De consistentie van het afwijkende ovarium wordt steeds vaster tot een bepaalde (maximale?) omvang is bereikt, daar na weer zachter. Intussen is het normale ovariële weefsel vrijwel geheel door tumorweefsel vervangen.

Dieren met zulke afwijkingen verkeren meestal in een eindfase. Het ovarium krijgt dan door de omvangsvergroting en

de grauwigrijze kleur een typisch „bloemkool” aspect (foto 7).

Vergeleken met MZ is een door LL aangetast ovarium (foto 17) makrosopisch meestal niet minder sterk veranderd, de omvangstoename daarentegen is veelal minder groot en de consistentie doorgaans zachter, terwijl het „bloemkool” aspect ontbreekt.

In de praktijk echter zijn deze verschillen niet zo duidelijk. Een veranderd ovarium heeft daarom, makrosopisch gezien, bij de differentiaal diagnose tussen MZ en LL slechts een ondergeschikte betekenis. De veranderingen zijn wél belangrijk als een eerste indicatie voor het voorkomen van een ziekte behorende tot het ALC.

Een door lymfoïde accumulaties vergroot hart heeft voor de differentiaal diagnose slechts dubieuze waarde. De indruk bestaat dat bij bepaalde AMZ gevallen het hart zeer frequent betrokken is. Meer dan een aanwijzing voor een mogelijke MZ en dan alleen nog maar bij dieren jonger dan 18 weken, mag dit o.i. echter niet zijn (foto 1 en 8).

De lever is bij AMZ makrosopisch minder vaak betrokken dan bij LL. Indien de lever door AMZ veranderd is, ziet men veelal een klein aantal, solitair gelegen en duidelijk zichtbare nodulaire tumoren in een weinig vergroot orgaan (foto 8).

Op deze regel bestaan echter zeer veel uitzonderingen. Naast levers met een groot aantal duidelijk zichtbare, in grootte sterk variërende lymfoïde haarden (foto 9, rechts) komen ook gezwollen exemplaren met een klein aantal nauwelijks zichtbare lymfoïde foci voor (foto 9, links).

Bij LL is de lever vaak sterk diffuus vergroot en de gehele oppervlakte zodanig met milliaire lymfoïde foci bezet, dat het orgaan een grijs aspect verkrijgt (foto 10). Ook op deze regel komen echter veel uitzonderingen voor.

Een neoplastisch veranderde lever als enig kenmerk, is voor de macroscopische differentiaal diagnose tussen MZ en LL van weinig waarde. Indien echter daarnaast ook andere organen zijn veran-

derd, kan de lever wèl van belang zijn. Wanneer b.v. de milt (en eventueel andere viscerale organen) en vooral de bursa duidelijk zijn vergroot bij dieren ouder dan 18 weken, kan de combinatie met de leververanderingen een duidelijke indicatie zijn voor LL.

De bursa is een tussen de wervelkolom en de cloaca retroperitoneaal gelegen, ovaal-rond orgaan. Het is d.m.v. een korte steel verbonden met de cloaca. Anatomisch gezien heeft de bursa een kleine centrale holte, bekleed met in de lengte lopende epitheelplooiën. Na het uitkomen van het kuiken neemt de omvang snel toe. De maximale grootte („knikker”) wordt, afhankelijk van ras en geslacht, bereikt op een leeftijd van 6 tot 10 weken. Daarna treedt atrofie op, die bij het begin van de legperiode volledig is.

Op een leeftijd van 10 tot 20 weken is bij MZ aan de bursa makroskopisch meestal weinig bijzonders op te merken. Soms is bij voorzichtig openen te zien, dat alle plicae wat gezwollen zijn, doch dit komt niet vaak voor.

Bij LL is de bursa op een leeftijd van 18 weken of meer in een aantal gevallen duidelijk vergroot, hoewel het orgaan op die leeftijd normaliter al klein had moeten zijn (atrofie). Bij het openen is dan te zien dat slechts een of maar enkele plooiën duidelijk gezwollen zijn. De omvang van deze plicae is dan zo toegenomen dat van de andere weinig of niets meer te zien is; het orgaan presenteert zich als een tumor.

Naast zwellingen van een of meerdere plicae komen ook wel bloedingen voor, welke bij het doorsnijden van de bursa te zien zijn. De waarde van de bursaveranderingen bij de differentiaal diagnose tussen MZ en LL neemt toe met de leeftijd van het dier. De makroskopische beoordeling van een grootteverandering op een leeftijd van 10 tot 18 weken moet met zeer veel reserve worden beschouwd. Normaliter varieert nl. de omvang van een bursa in die leeftijdsperiode ook fysiologisch al sterk, er treedt immers atrofie op die bij het ene dier sneller verloopt dan bij het andere.

Een duidelijk vergrote bursa bij dieren op legrijpe leeftijd (foto 11), waarbij normaliter de bursa reeds geatrofieerd zou moeten zijn, mag als een indicatie voor LL beschouwd worden (9).

Amerikaanse onderzoekers wijzen erop dat bij aan LL lijdende dieren van 24 weken of ouder steeds grotere of kleinere restanten van de bursa moeten zijn te vinden (7). Onze ervaringen zijn hieraan niet geheel gelijk. In vele onderzochte dieren uit legrijpe koppels, waarin LL was opgetreden, konden geen resten van de bursa meer worden teruggevonden.

Oculaire veranderingen (irido-cyclitis) zijn een duidelijke indicatie voor MZ, doch worden meestal pas opgemerkt wanneer ook andere symptomen (o.a. verlamming) manifest zijn geworden.

Huidveranderingen (folliculitis) duiden eveneens op MZ, maar zijn pas goed zichtbaar als de veren zijn verwijderd (slachterij).

De beide veranderingen (oog en huid) zijn evident en kunnen — indien aanwezig — gemakkelijk worden vastgesteld. Een nadere bespreking wordt daarom overbodig geacht.

Makroskopische veranderingen in het perifere zenuwstelsel treden uitsluitend op bij MZ, nooit bij LL. Bij KMZ worden ze veel vaker gezien dan bij AMZ. De veranderingen variëren sterk in intensiteit; behalve omvangsvermeerdering (foto 12 en 13), kan ook een verlies van dwarsstreping en een lichte verkleuring van de aangetaste zenuwen optreden.

Bij sectie kan door de verborgen ligging van het perifere zenuwstelsel slechts een klein deel ervan aan een makroskopische inspectie worden onderworpen. Met het oog op de differentiaal diagnose moet daarom steeds een zo groot mogelijk aantal zenuwen routinegewijs worden gecontroleerd. Bij voorkeur de nervi ischiadici, de plexi lumbosacrales, de plexi bracheales, de nervi vagi (foto 14), de nervi intercostales en de zenuwen in het mesenterium (met name de plexus coeliacus).

Bij het uitvoeren van secties wordt doorgaans weinig gelet op de beiden grens-

strengen (trunci sympathici), ondanks de vrij eenvoudig te inspecteren ligging (foto 15). Makroskopische veranderingen kunnen echter wél voorkomen (foto 16). Zoals reeds is aangegeven werden makroskopisch veranderde perifere zenuwen uitsluitend bij MZ aangetroffen; ze zijn derhalve een duidelijke indicatie voor MZ. Omgekeerd echter zijn niet-veranderde zenuwen géén aanwijzing voor LL, omdat dit meestal ook bij AMZ het geval is.

Uit bovenstaande komt naar voren dat makroskopisch bij MZ en LL naast dezelfde, ook verschillende organen bij het ziekteproces kunnen worden betrokken.

Het is echter bekend dat per ziek individu meestal maar een klein aantal organen zichtbaar is veranderd. Daarom zal — vooral in de praktijk — een groot aantal dieren per koppel onderzocht moeten worden om een indruk te krijgen welke organen bij voorkeur zijn veranderd.

Uit dit gegeven kan dan al vaak een indicatie MZ of LL worden verkregen. Een aantal aanwijzingen die in dit verband bij de differentiaal diagnose kunnen worden gebruikt, zijn samengevat in tabel 1. In gevallen van twijfel zal een aanvullend histopathologisch onderzoek noodzakelijk zijn (6).

Tabel 1. Aanwijzingen voor de differentiaal diagnose bij acute Marekse Ziekte, klassieke Marekse Ziekte en lymfoïde leukose.

	KENMERKEN <sup>1)</sup>		
	AMZ	KMZ	LL
<b>SYMPTOMEN</b>			
Eerste ziekteverschijnselen op een leeftijd van:	± 6 weken	± 12 weken	± 18 weken
Verlamming	minder vaak	frequent	nooit
Oogveranderingen	zelden	minder vaak	nooit
Huid <sup>2)</sup>	frequent	?	nooit
<b>SECTIE</b>			
Zichtbare omvangstoename en/of neoplasieën:			
Zenuwen	minder vaak	frequent	nooit
Bursa na ± 18 weken	nooit	nooit	frequent
Kliermaag	frequent	minder vaak	nooit
Lever + milt + bursa	nooit	nooit	frequent
Kliermaag + enkele andere organen	frequent	?	zelden
Borstspieren	frequent	?	zelden

<sup>1)</sup> De waarderingen „frequent”, „minder vaak”, „zelden” en „nooit” zijn uiteraard relatief en vormen slechts praktische aanwijzingen.

<sup>2)</sup> Vrijwel alleen te zien in de slachterij.

#### Dankbetuiging

Voor de vervaardiging van de foto's betuigt de auteur zijn dank aan de heer J. van Tilburg van de Gezondheidsdienst voor Pluim-

vee te Doorn en aan de heren W. Koster en J. L. Ocker van het Centraal Diergeneeskundig Instituut resp. te Rotterdam en Lelystad.

## LITERATUUR

1. Biggs, P. M., Purchase, H. G., Bee, B. R. and Dalton, P. J.: Preliminary Report on Acute Marek's Disease (Fowl paralysis) in Great Britain. *Vet. Rec.*, 77, 1339, (1965).
2. Churchill, A. E. and Biggs, P. M.: Agent of Marek's Disease in tissue culture. *Nature*, 215, 528, (1967).
3. Churchill, A. E.: Herpes type virus isolated in cell culture from tumors of chicken with Marek's Disease I. Studies in celcultures. *J. Natl. Canc. Inst.*, 41, 939, (1968).
4. Maas, H. J. L., Bijlenga, G. en Rispens, B. H.: Acute Marekse ziekte, I; terminologie, klassificatie en voorkomen. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 93, 1647, (1968).
5. Maas, H. J. L., Bijlenga, G. en Rispens, B. H.: Acute Marekse ziekte, II; symptomen en pathologie. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 95, 351, (1970).
6. Maas, H. J. L.: Mikroskopische orgaanveranderingen bij de Marekse ziekte en enkele opmerkingen aangaande de differentiaal diagnose t.a.v. lymphoïde leukose. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 1973 (in druk).
- 6a. Melnick, J. L.: Classification and nomenclature of viruses. *Progr. Med. Virol.*, 16, 337, (1973).
7. Purchase, H. G.: Mondelinge mededeling (1971).
8. Rispens, B. H., Vloten, J. van and Maas, H. J. L.: Some virological and serological observations in Marek's disease. *Brit. Vet. J.*, 125, 445, (1969).
9. Siccardi, F. J. and Burmester, B. R.: The differential diagnosis of lymphoid leucosis and Marek's Disease. *A.R.S., USDA., Bull.*, 1412, 1, (1970).
10. Wilner, B. I.: Other RNA-enveloped viruses. In: A classification of the Major groups of human and other animal viruses. 4ed. Burgess Publishing Company, Minneapolis, Minn., 8, 83, (1969).

# MIKROSKOPISCHE ORGAANVERANDERINGEN BIJ MAREKSE ZIEKTE EN LYMFOIDE LEUKOSE; ENKELE OPMERKINGEN BETREFFENDE DE DIFFERENTIAAL DIAGNOSE

*Microscopical Lesions of Marek's Disease and Lymphoid Leukosis. Comments on the Differential Diagnosis*

H. J. L. MAAS\*)

## Samenvatting

Een aantal door de Marekse Ziekte (MZ) en Lymfoide Leukose (LL) veroorzaakte mikroskopisch veranderde viscera en zenuwen worden afgebeeld en beschreven. De auteur bespreekt enkele specifieke mikroskopische lymfoide orgaanlaesies en wijst o.a. op de voornamelijk bij MZ voorkomende heterogene (kleine, middelgrote en grote) en op de vooral bij LL optredende homogene (grote of blastachtige) lymfoide celpopulaties. Verder wordt op het uitsluitend bij MZ voorkomen van neurale veranderingen geattendeerd. De afgebeelde en beschreven veranderingen kunnen als leidraad fungeren bij de differentiaal diagnose MZ of LL.

## Summary

Microscopical lesions of the viscera and nerves, caused by Marek's disease (MD) and lymphoid leukemia (LL) are shown and described. Some of the specific microscopical lesions of lymphoid organs are discussed, attention being drawn to the mixed (small, medium-sized and large) lymphoid cell populations occurring mainly in MD and the uniform (large or blast-like) lymphoid cell populations occurring particularly in LL. Also, the fact that neural changes only occur in MD is stressed. The lesions shown and described may serve as a guide in differentiating MD and LL.

## Inleiding

De twee meest bekende oncogene virusziekten bij pluimvee zijn de Marekse ziekte (MZ) en de lymfoide leukose (LL), beide ingedeeld bij het Aviair Leukose Complex (ALC). Deze samenvoeging is het gevolg geweest van onjuiste interpretaties van experimentele infecties in het verleden. Uit deze proeven bleek nl., dat de leukosevirussen bij kippen een wijd oncogeen spectrum ontplooiden. Het grote aantal in de literatuur beschreven patholoog-anatomisch zeer uiteenlopende veranderingen getuigt hiervan. Enkele voorbeelden zijn lymphomatose, erythroblastose, myeloblastose, myelocytomatose, granuloblastose en sarcomatose (1, 24). Deze verscheidenheid in pathologische expressie was bovendien aanleiding voor het verschijnen van steeds nieuwe indelingen van dit ziektecomplex (1, 14, 23, 33 etc.). De eerste waren uitsluitend gebaseerd op histopathologische gegevens; de

volgende kregen ongemerkt ook etiologische betekenis, omdat toen één causaal agens voor alle uiteenlopende tumorvormen werd verondersteld. Dit kwam doordat in de loop van de tijd bij transmissieexperimenten met hetzelfde virusisolaat niet alleen verscheidene tumorvormen bij dieren uit één koppel werden waargenomen, maar soms zelfs meerdere vormen bij één kip (15, 16, 17, 20, 21). Dat in deze periode de aparte rol van MZ niet werd opgemerkt is niet verwonderlijk, omdat de voor de infectie-experimenten gebruikte celvrije virusfiltraten of tumorsuspensies géén, resp. zeer weinig Marekvirus bevatten (13). Bovendien konden (met uitzondering van de neurale vorm) tussen Marekse ziekte en lymfoide leukose noch makroskopisch noch mikroskopisch grote verschillen worden opgemerkt, terwijl deze tussen LL en de andere bovengenoemde afwijkingen wél bleken te bestaan.

\*) Drs. H. J. L. Maas, CO-TNO Afdeling Diergeneeskunde, Werkgroep Leukose bij Pluimvee, p/a Centraal Diergeneeskundig Instituut, Houtribweg 39, Lelystad.

De na 1960 bij het leukoseonderzoek geïntroduceerde nieuwe virologische technieken (RIF-test, Cofal-test, immunofluorescentie, NP celtactivatietest), waarbij het gebruik van weefselcultures essentieel is, hebben geleid tot de isolatie, c.q. herkenning, klassificatie en subklassificatie van de grote groep der aviaire leukosevirussen én tot de isolatie van een celgebonden marekavirus.

Een en ander is aanleiding geweest tot een drastische wijziging van bovengenoemde opvattingen. Gebleken is nl. dat het Aviair Leukose Complex twee principieel verschillende groepen ziekteverwekkers omvat. De eerste groep (veroorzakers van de „Aviaire Leukose”) wordt ingedeeld bij de groep van Leuko- of Oncornavirussen; de tweede (veroorzakers van de Marekse ziekte) is bij de Herpesvirussen (DNA) ondergebracht (28a).

Het eerder genoemde brede oncogene spectrum moet voornamelijk worden toegeschreven aan de interactie tussen virussen uit de eerste groep en hun gastheer. De tweede groep virussen geeft namelijk patholoog-anatomisch een veel minder variërende respons.

De makro- en mikroskopische veranderingen worden in beide gevallen bepaald door de virusconcentratie, door de virulentie en door het pluripotente differentiatievermogen van het geïnfecteerde reticulumweefsel.

Meer gericht histologisch onderzoek van gezonde en experimenteel besmette dieren kon nu worden uitgevoerd dankzij de nieuwe virologische technieken en de in gebruikneming van betere proefdierisolatoren. Hierbij bleek dat onder bepaalde omstandigheden een onderscheid is te maken tussen de mikroskopische laesies van MZ en van LL. Vooral het onderzoek van Biggs en Payne (4) en Payne en Biggs (32) is in dit opzicht van belang geweest. Hun aanwijzingen gevoegd bij die van Burmester en med., (7, 8), Burmester en Fredrickson (9), Fredrickson en med. (18), Wight (36), Löliger (26), Calnek (11), Horiuchi (22), Yamagiwa en med. (37), Fuji-

moto (19) en Beyer en Vogel (2), van wie sommigen met materiaal uit de praktijk en anderen met materiaal uit nauwkeurig gecontroleerde proeven hebben gewerkt, zijn aanleiding geweest voor de opvatting dat MZ en LL in de praktijk de voornaamste exponenten zijn van het ALC en dat tussen deze twee ziektevormen zowel in de distributie van makroskopische viscerale veranderingen, als in de mikroskopische organlaesies verschillen bestaan.

De andere, reeds genoemde, ziektebeelden komen onder veldomstandigheden niet of slechts sporadisch voor en zijn derhalve voor de praktijkdiagnostiek van ondergeschikte betekenis. Hun histologische kenmerken zijn daarbij zo afwijkend dat een verwisseling met LL of MZ vrijwel uitgesloten is. In dit artikel zal hieraan dan ook geen verdere aandacht worden besteed.

Volledigheidshalve dient te worden vermeld dat een aantal onderzoekers (4, 6, 12, 25, 30, 35) reeds geruime tijd vóórdat het onderscheid tussen MZ en LL virologisch was aangetoond, op grond van experimentele en praktijkgegevens aan de Marekse ziekte een aparte plaats (al dan niet) binnen het ALC hebben toegerekend.

De gevonden verschillen in etiologie tussen MZ en LL zijn uiteraard weer aanleiding geweest voor het opstellen van nieuwe indelingen. De algemene aanduiding ALC, die één causaal agens suggereert, dus in principe onjuist is, wordt om utiliteitsredenen door de meeste onderzoekers echter nog gehandhaafd. De meeste van deze nieuwe ALC-schema's kenmerken zich door een indeling in twee groepen, a) Marekse ziekte en b) aviaire leukose/sarcoma tumoren. Elke groep heeft weer een of meerdere subindelingen, waarin de opsteller de voor hem belangrijke essentialia opneemt. In verband met het streven naar een uniforme terminologie en klassificatie van het ALC zal in dit artikel zoveel mogelijk de door Biggs en Payne (5) opgestelde indeling en nomenclatuur worden gebruikt. Geïnteresseerden worden verwezen naar andere



recente indelingen o.a. van Campbell (12), Burmester en Witter (10), Lölliger (26, 27), Helmboldten Fredrickson (21a), Yamagiwa en med. (38) en Mladenov en med. (29).

In een voorgaand artikel van Maas (28) zijn reeds een aantal door AMZ en KMZ makroskopisch veranderde organen en zenuwen afgebeeld (n.b. AMZ + KMZ = MZ). Verder werd gewezen op de grote macroscopische gelijkenis van viscerale tumoren bij MZ en LL en werd besproken welke organen meer bij MZ en welke meer bij LL zichtbaar waren veranderd. De conclusie was, dat voor de differentiaal diagnose LL/MZ in de praktijk vaak volstaan kan worden met een uitvoerige anamnese in combinatie met de bij sectie verkregen gegevens (distributie van zichtbare organeveranderingen in meerdere dieren). Desondanks blijkt in een aantal gevallen m.b.v. deze criteria een differentiatie tussen de beide ziekten niet mogelijk; b.v. wanneer in een pas leggende koppel alleen lymfoide gezwellen voorkomen in die organen, die zich niet voor de differentiaal diagnose MZ/LL lenen. In zulke gevallen is aanvullend histopathologisch onderzoek van organen en zenuwen geboden.

In het onderstaande artikel zullen daarom een aantal mikroskopische laesies worden afgebeeld en besproken, die frequent voorkomen bij gevallen van resp. AMZ, KMZ en LL in de praktijk.

Een bespreking van MZ laesies in het centrale zenuwstelsel paste niet binnen de opzet van dit artikel, omdat in de praktijk hiernaar slechts zelden een onderzoek wordt ingesteld (tijdrovende sectie). Bovendien wordt aan de specificiteit van de mikroskopische hersenlaesies bij MZ voor de diagnose getwijfeld; de veranderingen worden nl. ook aangetroffen bij een groot aantal klinisch gezonde dieren (36).

## Materiaal en methoden

Voor het histologisch onderzoek werden stukjes orgaanweefsel gefixeerd in een neutrale 4% formaline oplossing en stukjes zenuw-

weefsel in een verzadigde oplossing van sublimaat met 8% formaline en 1,6% ijszijn (vloeistof van Stieve). Na dehydratie in een alcoholreeks van stijgend percentage, werden de weefselstukjes in paraplast ingebed en vervolgens tot coupes gesneden ( $4 \mu$ ). De preparaten werden gekleurd met haemalun-eosine (HE) of door zilverimpregnatie. De coupes werden uitsluitend vervaardigd van organen en zenuwen van *kort tevoren afgemaakte* en ontbloede kippen uit koppels, waarin één der beide ziekten (MZ of LL) manifest geworden was.

## Resultaten en discussie

De verschillen tussen de mikroskopische veranderingen in de viscerale organen bij MZ en LL kunnen zeer in het algemeen als volgt worden beschreven:

MZ (AMZ + KMZ) in de organen wordt mikroskopisch gepresenteerd door lymfoide cel-velden van variërende omvang en door de aanwezigheid van reticulum cellen. De lymfoide velden bestaan uit kernen en cellen, die qua vorm, grootte en kleurbaarheid duidelijk variëren.

LL kenmerkt zich door lymfoide neoplasieën, bestaande uit kernen en cellen die qua vorm, grootte en kleurbaarheid onderling een opvallende gelijkenis vertonen.

Een markant mikroskopisch verschil tussen MZ en LL is verder het uitsluitend bij MZ optreden van lymfoide accumulaties in het perifere zenuwstelsel.

Bij MZ wordt behalve het lymfoide weefsel vaak ook het stroma betrokken, wat vooral bij nodulair gevormde neoplasieën duidelijk is door een vaak zichtbare toename van argyrofiele vezels **binnen** de gezwellen.

Bij LL is dit niet of nauwelijks het geval, maar ziet men veelal **om** de tumor een verdichting van reticulinevezels ontstaan (kapselvorming).

Het voorgaande wordt m.b.v. de hieronder afgebeelde foto's zoveel mogelijk verduidelijkt; waar nodig zal bij de beschrijving nader op bijzonderheden worden ingegaan.

## Beschrijving foto's

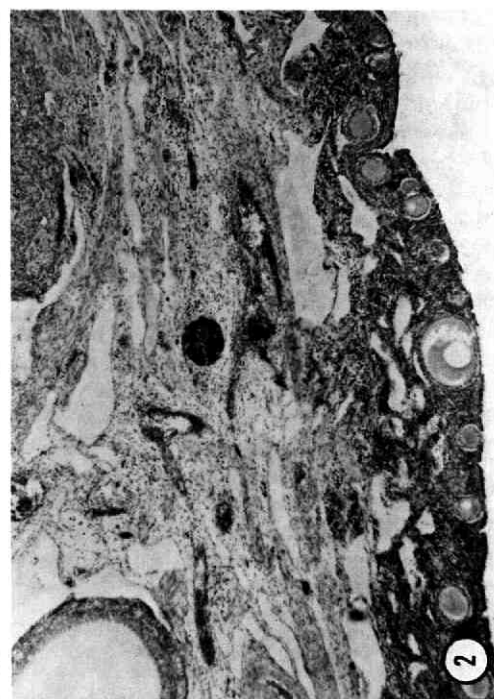
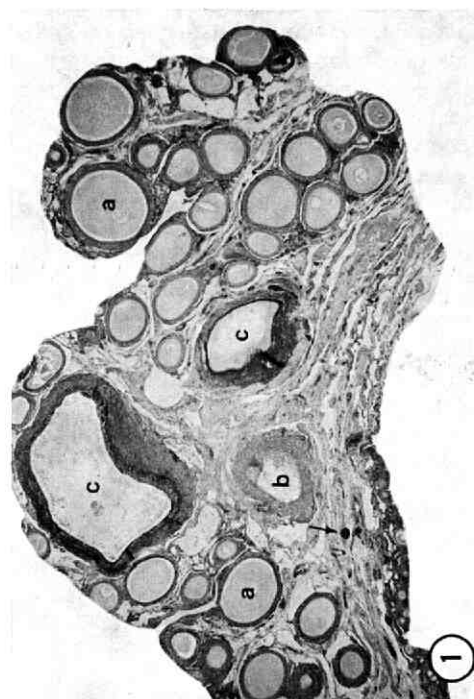


Foto 1. Marekse ziekte: Ovarium.

In het vrijwel onveranderde orgaan zijn behalve primaire, secundaire en tertiaire follikels (a) ook een postovulatoire follikel (b) en 2 atretische follikels (c) te zien. In het stroma een rond lymfoid hyperplasiehaardje (zie pijl). H.E., x 15.

Plate 1. Marek's disease: ovary.

Primary, secondary and tertiary follicles (a), one postovulatory follicle (b) and two atretic follicles (c) are to be seen in the virtually unchanged organ. A round lymphoid hyperplastic lesion (arrow) is perceptible in the stroma. Staining with H. and E., x 15.

Foto 2. Marekse ziekte: Ovarium, detail foto 1.

Het hyperplasie haardje bestaat vnl. uit sterk basofiel gekleurde lymfoïde cellen en heeft geen bindweefselkapseltje. Waarschijnlijk een „vroeg” MZ laesie. In het stroma komen naast niet en wel gevulde capillairen en lymfvaten ook verspreid liggende groepjes heterofiele granulocyten voor. H.E., x 60.

Plate 2. Marek's disease: ovary, detail of Plate 1.

The hyperplastic lesion is composed of lymphoid cells showing deep basophilic staining, and has no fibrous capsule. Probably an "early" lesion of Marek's disease. In addition to capillaries containing blood or not and lymphatic vessels, scattered groups of heterophilic granulocytes are seen in the stroma. H. and E., x 60.

Foto 3. Marekse ziekte: Ovarium.

Het stroma is vrijwel volledig vervangen door lymfoïde cellen. Door de lymfoïde accumulaties zijn slechts een klein aantal, ver van elkaar gelegen follikels overgebleven. Verspreid in het ovarium komen roze gekleurde amyloïde neerslagen voor (zie pijl). H.E., x 60.

Plate 3. Marek's disease: ovary.

The stroma has been almost completely replaced by lymphoid cells. As a result of these lymphoid accumulations, only a small number of follicles, situated widely apart, remain. Pink-coloured amyloid deposits are scattered throughout the ovary (arrow). H. and E., x 60.

Foto 4. Lymfoïde leukose: Ovarium.

Het stroma is, evenals bij foto 3, vrijwel volledig vervangen door lymfoïde cellen. Behalve 2 atretische follikels zijn een aantal duidelijk overvulde capillairen zichtbaar. H.E., x 15.

Plate 4. Lymphoid leukosis: ovary.

The stroma, like that in Plate 3, has been almost replaced by lymphoid cells. Besides two atretic follicles, a number of markedly engorged capillaries are visible. H. and E., x 15.

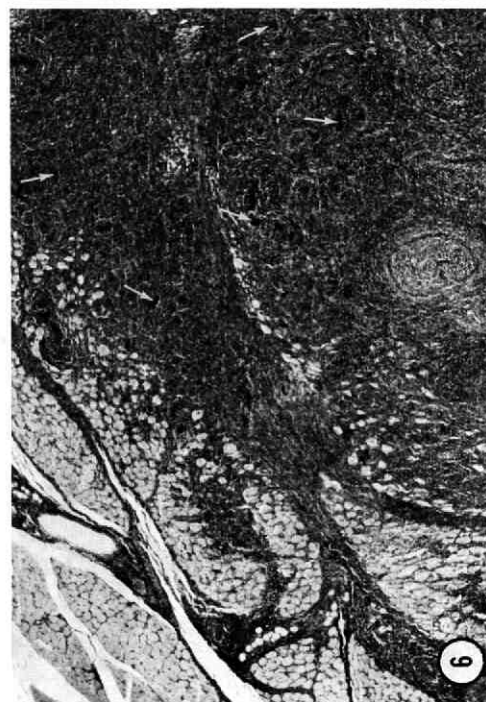
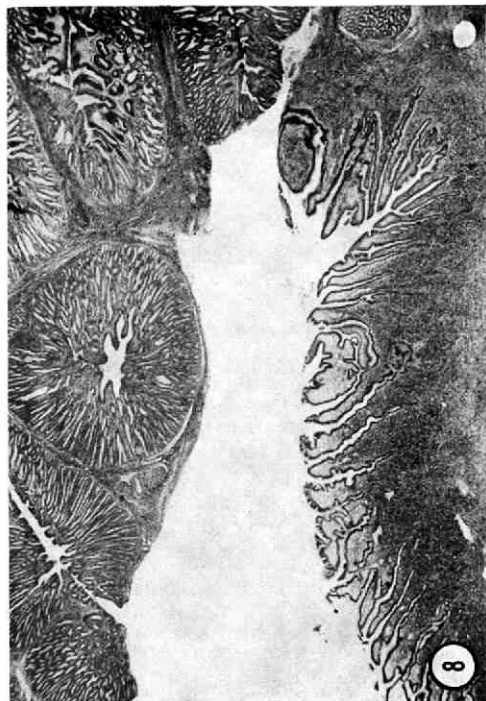


Foto 5. Marekse ziekte: Spier.

Een dwarsdoorsnede van een lymfoide tumor in de *m. pectoralis superficialis*. De intensiteit van de donkere gedeelten op de foto hangt samen met het aantal lymfoide cellen per oppervlakte eenheid en hun chromatine rijkdom. Duidelijk is te zien dat de tumor zich vnl. via de interstitiële ruimten tussen de spiervezels uitbreidt. H.E., x 7,5.

Plate 5. Marek's disease: muscle.

Transverse section of a lymphoid tumour in the superficial pectoral muscle. The intensity of the dark areas in the sections varies with the number of lymphoid cells per unit area and the amount of chromatin they contain. It is plainly apparent that the tumour grows mainly along the interstitial spaces between the muscle fibres. H. and E., x 7.5.

Foto 6. Marekse ziekte: Spier, detail foto 5.

De tumor bestaat uit een groot aantal soms confluerende, lymfoïde accumulaties. Sommige worden gemarkeerd door concentrisch gerangschikte, dicht op elkaar gelegen lymfoïde cellen. De vooral marginaal in de tumor voorkomende kleine, ronde of ovale heldere plekjes worden gevormd door spierfragmenten. De overal in het tumorgebied voorkomende opvallend donkere plekjes zijn met erythrocyten overvulde capillairen (zie pijlen).

De linkerhelft van de foto demonstreert hoe de lymfoïde infiltratie in het omliggende spierweefsel plaatsvindt (mikroskopisch geen scherp omschreven geval, makroskopisch wel). H.E., x 40.

Plate 6. Marek's disease: muscle, detail of Plate 5.

The tumour consists of a large number of sometimes confluent lymphoid accumulations. Some are marked by concentrically arranged, closely packed lymphoid cells.

The small round or oval light spots particularly perceptible at the margins of the tumour, are fragments of muscle.

The conspicuously dark areas present throughout the region of the tumour are capillaries engorged with erythrocytes (arrows).

The left half of the section shows the process by which the surrounding muscle tissues are infiltrated by lymphoid cells (the tumour is not sharply defined microscopically, despite its gross appearance). H. and E., x 40.

Foto 7. Marekse ziekte: Proventriculus.

Een dwarsdoorsnede van een sterk veranderde kliermaag, waarvan het lumen aanzienlijk is verkleind door lymfoïde proliferaties in de onderste helft, vooral in de submucosa. De normale structuur is hier grotendeels verdwenen en vervangen door neoplastisch lymfoïd weefsel. Van de talloze normaliter hierin voorkomende, door bindweefsel septa gescheiden, samengestelde klierpakketten zijn er met moeite nog enkele nog zodanig te herkennen. De lymfoïde proliferaties hebben niet alleen tussen, maar ook in de klierpakketten plaatsgevonden. De mucosa is door toename van lymfoïd weefsel sterk verdikt. Van de m. mucosa en de hierop aansluitende circulaire spierlaag is niet veel meer over: zij zijn op vele plaatsen door lymfoïde infiltraties doorbroken. De longitudinale spierlaag is minder sterk aangetast. De serosa en subserosa, vooral in de onderste helft van de foto, zijn door lymfoïde proliferaties vele malen dikker geworden. H.E., x 7,5.

Plate 7. Marek's disease: proventriculus.

Transverse section of proventriculus showing marked changes, the lumen has been considerably reduced by lymphoid proliferations, particularly in the submucosa of the lower half

The normal structure has largely disappeared and been replaced by neoplastic lymphoid tissue. Of the numerous groups of glands separated by fibrous septa, which are normally present, a few can still be identified, although this presents some difficulty. Lymphoid proliferations have occurred not only between but also in the closely packed glands. The increase in lymphoid tissue has resulted in marked thickening of the mucosa. Little is left of the muscularis mucosae and the circular layer of muscle continuous with it, which have been pierced by lymphoid infiltrations at several points. The longitudinal layer of muscle has been affected to a lesser extent. Lymphoid proliferations have resulted in considerable thickening of the serosa and subserosa, particularly in the lower half of the section. H. and E., x 7.5.

Foto 8. Marekse ziekte: Proventriculus, detail foto 7.

In het gedeelte onder het lumen is de overgang van mucosa naar submucosa (laatste gekenmerkt door klierpakketten) door de aanwezigheid van uitgestrekte lymfoïde velden niet meer te herkennen.

Het epitheel aan de onderkant van het lumen is sterk geplooid en bevat veel bekercellen, terwijl het epitheel aan de bovenkant van het lumen vrijwel is verdwenen. Hoewel ook aan deze kant de submucosa niet vrij is van diffuus verspreide lymfoïde infiltraties, is de oorspronkelijke structuur van de meeste klierpakketten nog duidelijk zichtbaar. H.E., x 30.

Plate 8. Marek's disease: proventriculus, detail of Plate 7.

Because of the presence of extensive areas of lymphoid cells, in the region deep to the lumen, the junction of the mucosa and submucosa (the latter being marked by glands closely packed together) is no longer recognizable.

The epithelium at the lower margin of the lumen shows marked folding and contains a large number of beaker cells, the epithelium at the upper margin of the lumen having disappeared almost completely. Although the submucosa is also not free from diffusely distributed lymphoid infiltrations on this side, the original structure of most groups of glands is still plainly visible. H. and E., x 30.



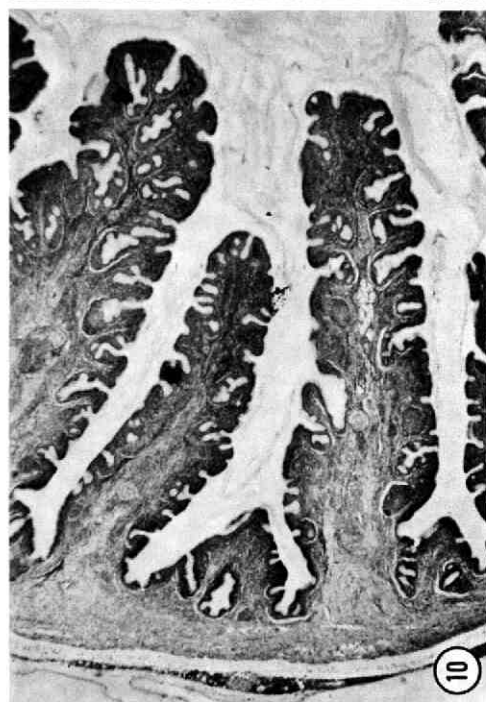
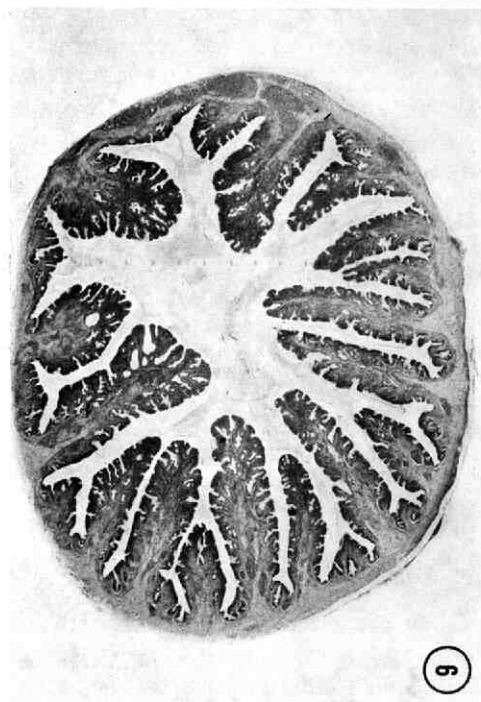
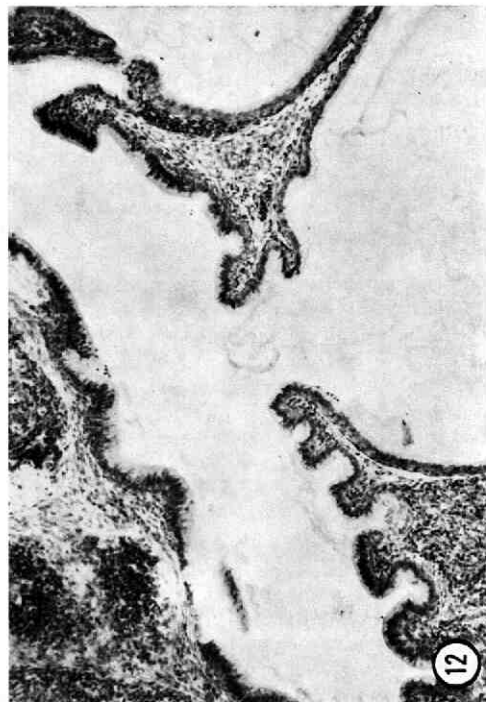




Foto 9. Marekse ziekte: Bursa van Fabricius.

Het relatief grote lumen wordt gevormd door de plicae, die — zoals in dit geval — bij toenemende leeftijd kleiner worden met als onmiddellijk gevolg een afname in grootte van de gehele bursa (fysiologische atrofie). Bij MZ gebeurt hetzelfde maar bovendien neemt hier het interfolliculaire reticulumweefsel relatief sterk in omvang toe ten koste van de folliculaire plicestructuur. H.E., x 15.

Plate 9. Marek's disease: bursa of Fabricius.

The relatively large lumen is formed by the plicae which, as in this case, decrease with age, resulting in reduction of the entire bursa (physiological atrophy). This also occurs in Marek's disease but, in addition, the interfollicular reticular tissue shows a relatively marked increase in size at the expense of the follicular structure of the plicae. H. and E., x 15.

Foto 10. Marekse ziekte: Bursa van Fabricius, detail foto 9.

Een drietal afwijkende plicae, gekenmerkt door de afwezigheid van follikels en door sterk toegenomen interfolliculair reticulumweefsel waarin, diffuus verspreid, lymfoïde cellen voorkomen. Opvallend is de aanwezigheid van kleine holten en spleten die — al dan niet zichtbaar — in verbinding staan met het lumen van de bursa. Al deze kenmerken tezamen vormen een indicatie voor MZ. H.E., x 40.

Plate 10. Marek's disease: bursa of Fabricius, detail of Plate 9.

Three abnormal plicae marked by the absence of follicles and a marked increase in interfollicular reticular tissue in which lymphoid cells are diffusely disseminated. An outstanding feature is the presence of small cavities and fissures whose communication with the lumen of the bursa can not always be seen. Collectively, these characteristics are evidence of Marek's disease. H. and E., x 40.

Foto 11. Marekse ziekte: Bursa van Fabricius.

In de plicae zijn vele follikels kleiner geworden en is op verschillende plaatsen toename van het interfolliculaire bindweefsel zichtbaar. Het voorkomen van „cysten” (zie pijlen) wordt vaak in verband gebracht met MZ; ze worden ook gezien bij fysiologisch atrofierende bursae, H.E., x 40.

Plate 11. Marek's disease: bursa of Fabricius.

A large number of follicles in the plicae have been reduced in size and an increase in interfollicular connective tissue is seen in several places. The presence of "cysts" (arrows) is often attributed to Marek's disease, but can also be observed in bursae undergoing physiological atrophy. H. and E., x 40.

Foto 12. Marekse ziekte: Bursa van Fabricius, detail foto 11.

Duidelijk is te zien dat één der „cysten” een directe verbinding heeft met het lumen van de bursa. Het bekleedende kubisch epitheel van deze „cyste” is van hetzelfde type als dat wat de plicae omgeeft. De „cysten” zijn dus geen gepreformeerde holten maar instulpingen en kunnen beter als „pseudo-cysten” worden aangeduid. H.E., x 150.

Plate 12. Marek's disease: bursa of Fabricius, detail of Plate 11.

It is plainly apparent that one of the "cysts" communicates directly with the lumen of the bursa. The lining cubical epithelium is of a type similar to that of the epithelium surrounding the plicae. The "cysts" are therefore not preformed cavities but invaginations and should preferably be referred to as "pseudo-cysts". H. and E., x 150.

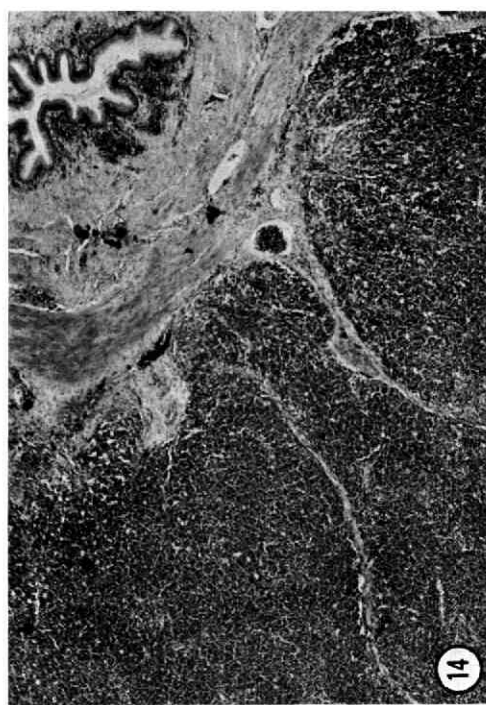
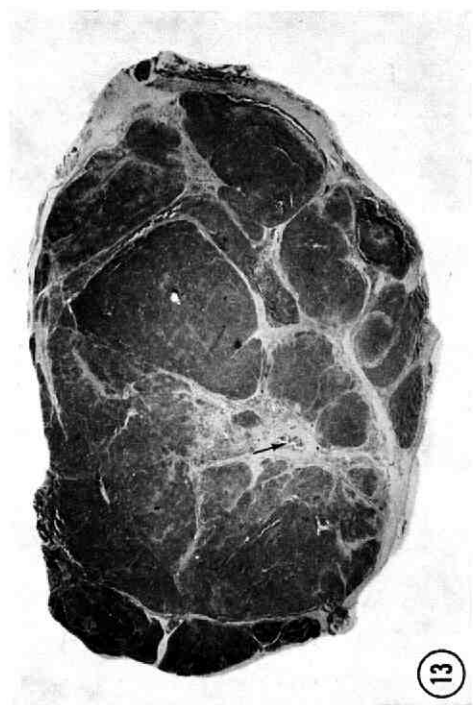
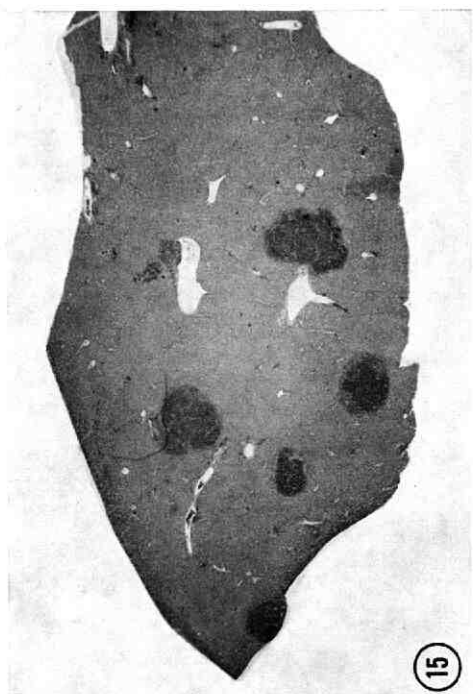


Foto 13. *Lymfoïde leukose: Bursa van Fabricius.*

*Doorsnede van een sterk vergrote en veranderde bursa (hen 26 wkn), normaliter op die leeftijd geatrofjeerd.*

*Plicae en lumen zijn op deze doorsnede niet meer te zien; ze zijn verdrongen door een klein aantal, sterk in omvang toegenomen follikels. De laatste zijn door intra-folliculaire lymfoïde proliferatie neoplastisch geworden.*

*Laag centraal op de foto een doorsnede van de bursa afvoergang (zie pijl). H.E., x 7,5.*

Plate 13. *Lymphoid leukosis: bursa of Fabricius.*

*Transverse section of a markedly enlarged and altered bursa (twenty-six-week hen), which would normally have become atrophied by this age.*

*The plicae and lumen are no longer discernible in this section, having been replaced by a small number of markedly enlarged follicles. These follicles have become neoplastic as a result of intrafollicular lymphoid proliferation.*

*A transversable section of the draining duct of the bursa is seen at the centre in the lower part of the section (arrow). H. and E., x 7.5.*

Foto 14. *Lymfoïde leukose: Bursa van Fabricius, detail foto 13.*

*Een gigantische omvangstoename van een klein aantal follikels met niet veranderde stroma ertussen. Het cytologisch beeld wordt beheerst door grote lymfoïde cellen van uniform type. Dit beeld is een aanwijzing voor LL.*

*In de rechter bovenhelft van de foto een deel van de bursa afvoergang, welke in het proctodeum (achterste deel cloaca) uitmondt. H.E., x 60.*

Plate 14. *Lymphoid leukosis: bursa of Fabricius, detail of Plate 13.*

*Very marked enlargement of a few follicles, the interfollicular stroma has remained unchanged. The cytological picture is dominated by large lymphoid cells of a uniform type. This picture is indicative of LL.*

*Part of the draining duct of the bursa, which empties into the proctodeum (posterior portion of the cloaca), is to be seen in the right upper half of the section. H. and E., x 60.*

Foto 15. *Lymfoïde leukose: Lever.*

*Verspreid liggende multipele lymfoïde neoplasieën van variërende grootte met veelal „afgeronde” vormen. H.E., x 15.*

Plate 15. *Lymphoid leukosis: liver.*

*Disseminated multiple lymphoid neoplasms of various sizes, frequently „rounded” in shape. H. and E., x 15.*

Foto 16. *Lymfoïde leukose: Lever, detail foto 15.*

*Bij leukose liggen de lymfoïde nieuwvormingen duidelijk begrensd in het leverweefsel en geven de indruk vanuit een centraal gelegen oorsprong vrij gelijkmatig in alle richtingen uit te breiden. Binnen de gezwollen is het leverparenchym meestal verdwenen. H.E., x 60.*

Plate 16. *Lymphoid leukosis: liver, detail of Plate 15.*

*In cases of eukosis, the lymphoid neoplasms are sharply defined in the hepatic tissues and convey the impression of spreading fairly evenly in every direction from a centrally situated origin. The hepatic parenchyma has generally disappeared within the tumours. H. and E., x 60.*

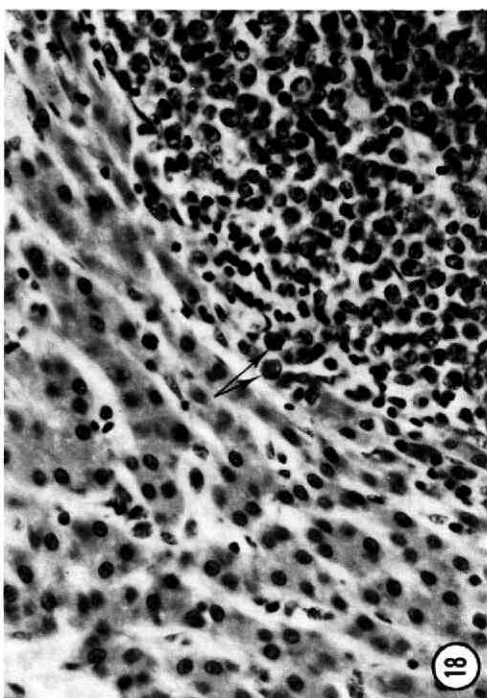
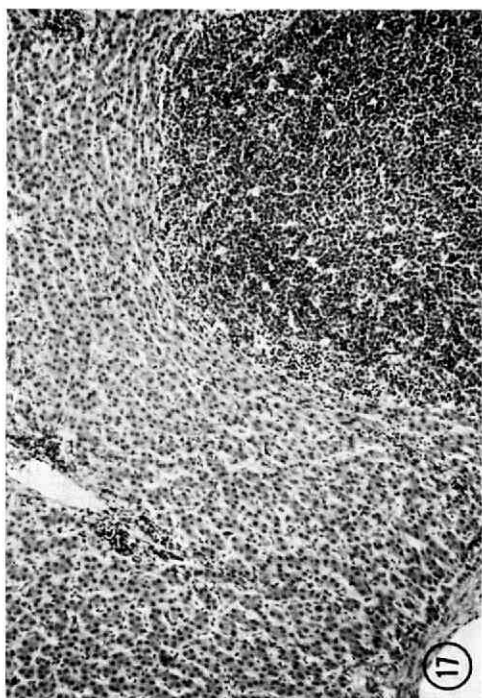
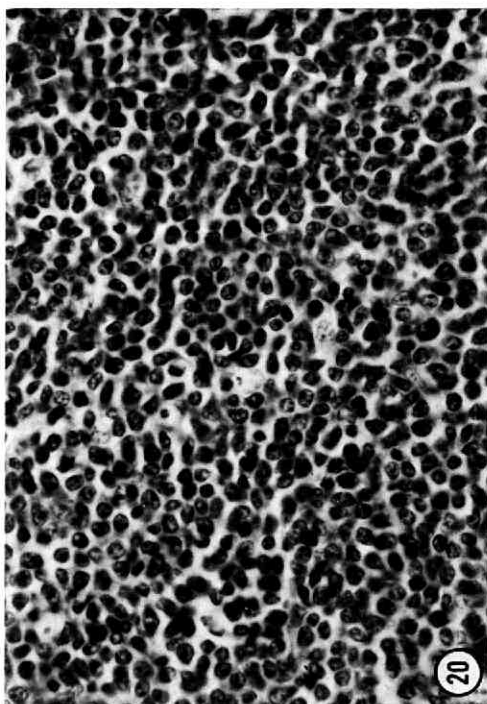
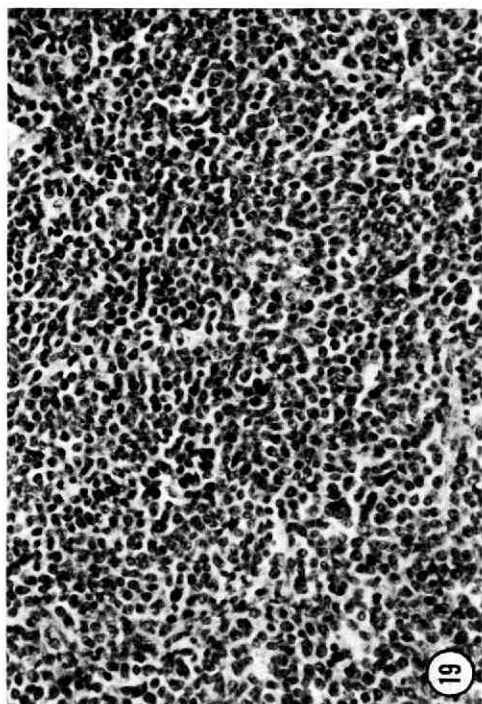


Foto 17. Lymfoide leukose: Lever, detail foto 16.

Het dicht om de tumor liggende leverweefsel vertoont compressieverschijnselen over een breed gebied. H.E., x 150.

Plate 17. Lymphoid leukosis: liver, detail of Plate 16.

The hepatic tissues closely surrounding the tumour show evidence of compression over a wide area. H. and E., x 150.

Foto 18. Lymfoide leukose: Lever, detail foto 17.

De lymfoide neoplasieën worden soms door een dunne, vaak onderbroken randzone van kleine lymfocyten omgeven (waarschijnlijk het gevolg van een immunologische respons). Soms komen hierin enkele heterofiele granulocyten voor (zie pijl). H.E., x 600.

Plate 18. Lymphoid leukosis: liver, detail of Plate 17.

The lymphoid neoplasms can be surrounded by a thin, frequently interrupted marginal zone of small lymphocytes (probably the result of an immunological response). A few heterophilic granulocytes are present in some cases (arrow). H. and E., x 600.

Foto 19. Lymfoide leukose: Lever, detail van tumor op foto 16.

De tumor bestaat vnl. uit lymfoide celpopulaties van grote lymfocyten en lymfoblasten. Door de geringe variatie in celgrootte en celvorm, ontstaat een compact en monotoon beeld. Het voorkomen van enkele reticulumcellen doet hieraan geen afbreuk. Dit celbeeld is een duidelijke aanwijzing voor LL en zeer goed te onderscheiden van het celbeeld bij MZ (vergelijk met foto 24 en 28). H.E., x 375.

Plate 19. Lymphoid leukosis: liver, detail of tumour in Plate 16.

The tumour is mainly composed of lymphoid cell populations consisting of large lymphocytes and lymphoblasts. The slight variations in size and shape of the cells have resulted in a compact and monotonous picture. This is not diminished by the presence of a number of reticulum cells. The picture presented by these cells is indicative of lymphoid leukosis and can be readily differentiated from that observed in Marek's disease (cf. Plates 24 and 28). H. and E., x 375.

Foto 20. Lymfoide leukose: Lever, detail van foto 19.

Het monotone lymfoide beeld bij LL is hier nog duidelijker (voor vergelijking met MZ zie foto 25 en 29). H.E., x 600.

Plate 20. Lymphoid leukosis: liver, detail of Plate 19.

The monotonous lymphoid cell picture is even more apparent in this plate (for comparison with Marek's disease, see Plates 25 and 29). H. and E., x 600.

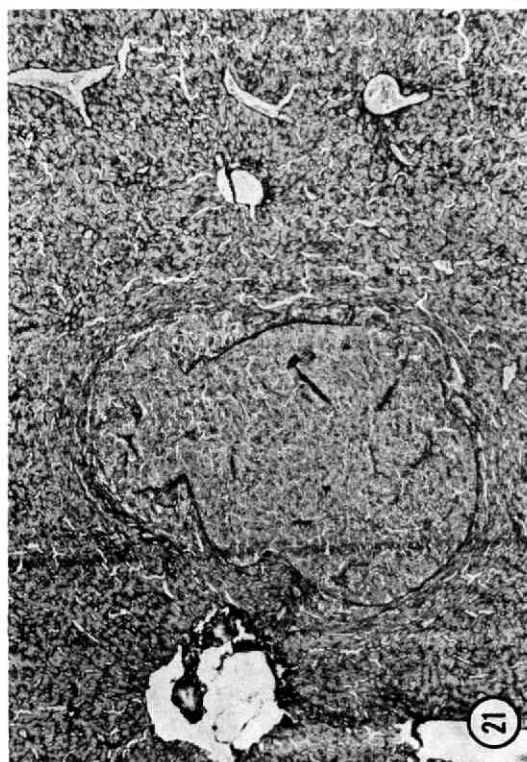




Foto 21. Lymfoïde leukose: Lever, tumor van foto 16.

Op de rechterhelft van de foto ziet men de normale leverarchitectuur bij een zilverimpregnatie van de reticulinevezeltjes. Het reticulair netwerk gelegen in de Disse-ruimten omspant de leverbalkjes, waardoor een of meer radiaal op de centraalvenen gericht beeld ontstaat. Midden op de foto is dit beeld geheel verdwenen. Daar valt een tumor op die omgeven is door een duidelijk kapsel van zilverpositieve vezeltjes, maar waarbinnen vrijwel geen reticulair vezels voorkomen. Zilverimpregnatie, x 60.

Plate 21. Lymphoid leukosis: liver, tumour of Plate 16.

The right half of the photograph shows the normal architecture of the liver with silver impregnation of the reticulin fibres. The reticulin network situated in Disse's spaces spans the trabeculae of the liver, resulting in a picture directed more or less radially towards the central veins. This picture has disappeared completely in the middle of the photograph. A striking feature at the centre consists in a tumour enveloped in a distinct capsule of silver-positive fibres. The tumour itself, however, contains hardly any reticulin fibres. Silver impregnation, x 60.

Foto 22. Lymfoïde leukose: Lever, detail foto 21.

Duidelijk is op deze foto te zien dat de tumor door een kapsel van reticuline vezeltjes wordt omgeven en dat binnen het tumorgebied slechts reticuline vezeltjes om de vaten voorkomen. Zichtbaar is ook de compressie van het omringende leverparenchym. De spaarzame aanwezigheid van reticuline vezeltjes binnen de tumor en de aanwezigheid van een kapsel van reticuline vezeltjes om de tumor vormen een kenmerk van lymfoïde leukose tumoren. Zilverkleuring, x 150.

Plate 22. Lymphoid leukosis: liver, detail of Plate 21.

This section clearly shows that the tumour is enveloped in a capsule of reticulin fibres and that, within the region of the tumour, these fibres are present only around the vessels. The compression of the surrounding hepatic parenchyma is also obvious. The small number of reticular fibres within the tumour and the presence of a capsule of reticular fibres enveloping the tumour are characteristic features of tumours occurring in lymphoid leukosis. Staining with silver, x 150.

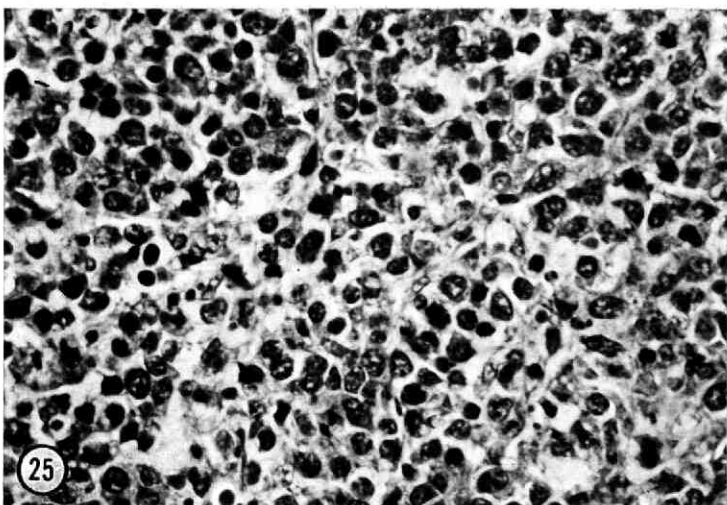
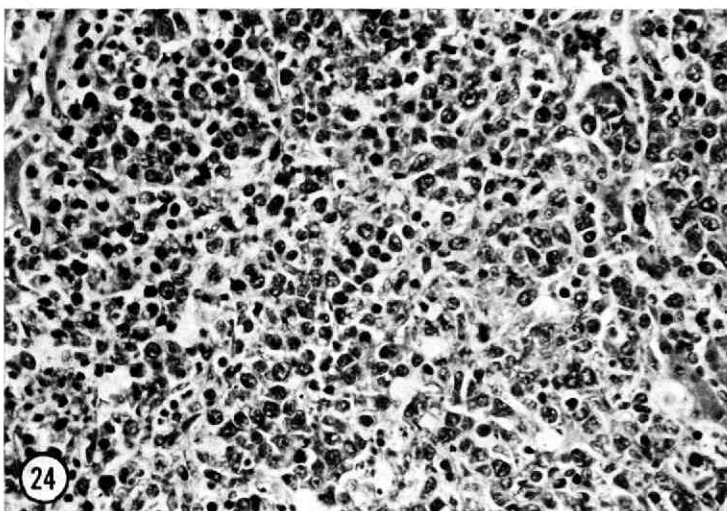
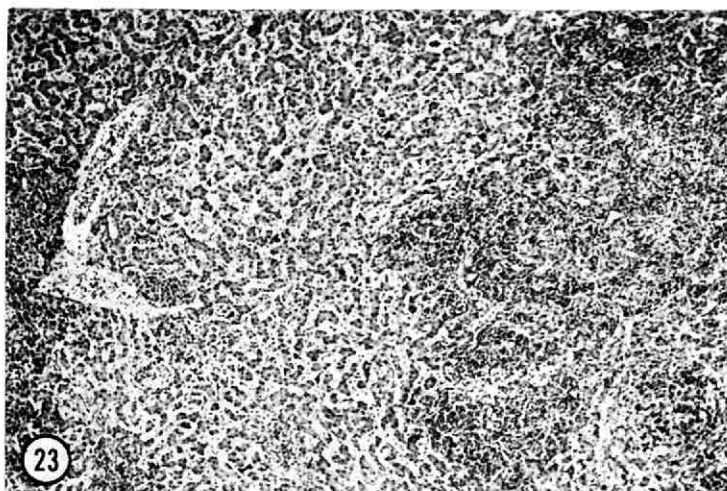


Foto 23. *Marekse ziekte: Lever.*

*Lymfoïde accumulaties van variërende omvang, waarvan enkele geconflueerd. De vorm is grillig, de lymfoma's zijn onduidelijk afgegrensd in het leverparenchym. De indruk wordt gewekt dat de neoplasieën zich vanuit een periportale localisatie vooral langs de sinussen verbreiden. Binnen de gezwellen zijn vaak nog fragmenten leverparenchym aan te treffen. H.E., x 60.*

Plate 23. *Marek's disease: liver.*

*Lymphoid accumulations varying in size, some confluent. They are of bizarre form, and not sharply defined in the hepatic parenchyma. The impression is conveyed that the neoplasms spread mainly along the sinuses from a periportal localization. Fragments of hepatic parenchyma are often seen within the tumours. H. and E., x 60.*

Foto 24. *Marekse ziekte: Lever, detail van foto 23.*

*De lymfoïde tumoren worden gekenmerkt door sterke variatie in cel-grootte en celvorm en door het optreden van pyknose en mitose. Vaak komen er ook delen van leverbalkjes in voor, die veelal degeneratie verschijnselen vertonen. In sommige sinussen zijn de Kupferse sterzellen duidelijk zichtbaar. H.E., x 375.*

Plate 24. *Marek's disease: liver, detail of Plate 23.*

*The lymphoid tumours are characterized by marked variation in size and shape of the cells and the appearance of pyknosis and mitosis. Parts of trabeculae of the liver, which frequently show signs of degeneration, also are often present in the tumours. H. and E., x 375.*

Foto 25. *Marekse ziekte: Lever, detail van foto 24.*

*De grote onderlinge variatie van de lymfoïde cellen die de tumor vormen is hier nog duidelijker zichtbaar.*

*Het „onrustige” lymfoïde beeld is een kenmerk van MZ. H.E., x 600.*

Plate 25. *Marek's disease: liver, detail of Plate 24.*

*The marked polymorphi of the lymphoid cells constituting the tumour are still clearly perceptible.*

*The "inconstant" picture presented by the lymphoid cells is a characteristic feature of Marek's disease. H. and E., x 600.*

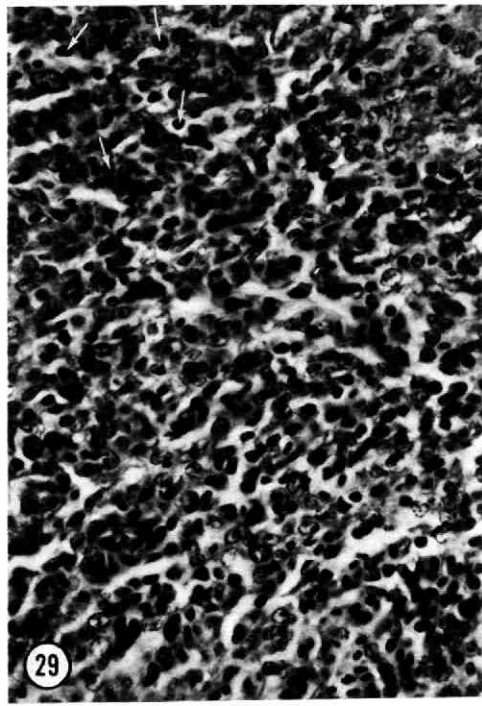
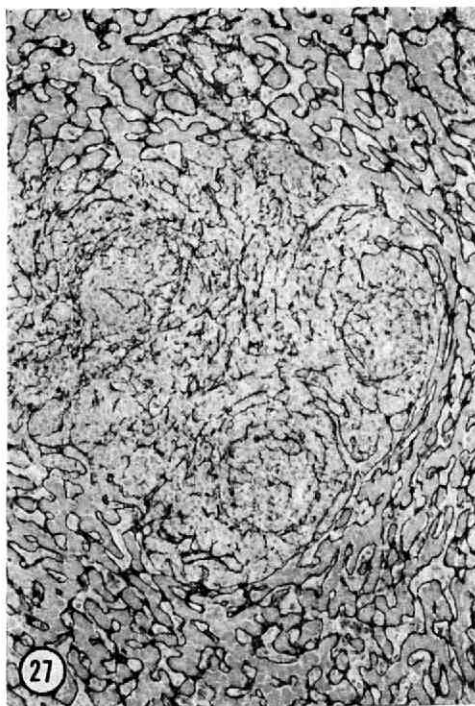
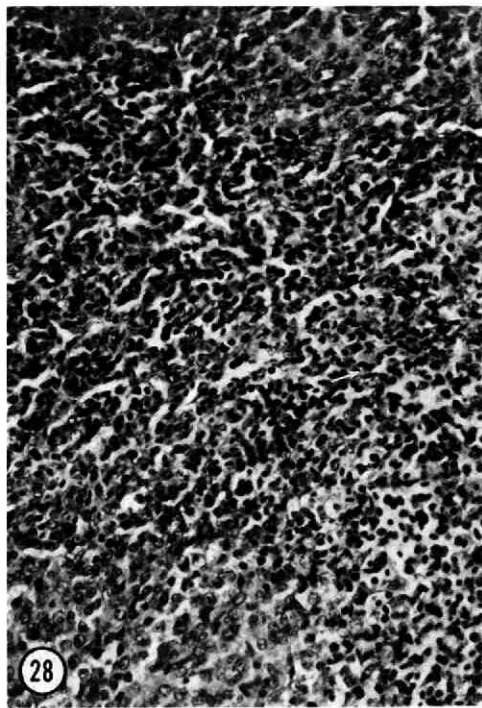
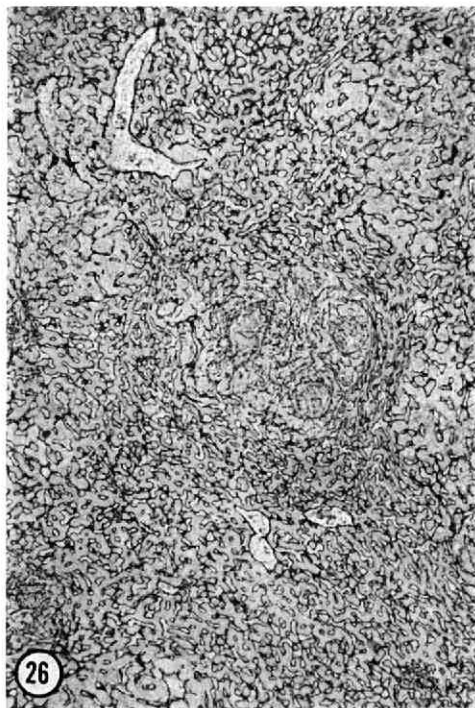


Foto 26. Marekse ziekte: Lever.

Centraal valt een gebied op waar de reticuline vezeltjes een duidelijk afwijkend patroon vormen. De normale radiaire sinusstructuur is hier sterk veranderd; de tumor wordt niet afgegrensd van het omliggende weefsel door een duidelijk kapsel (dit is wel het geval bij LL). Zilverimpregnatie, x 60.

Plate 26. Marek's disease: liver.

There is a central area in which the reticular fibres show an obviously abnormal pattern. The normal radial sinus structure has undergone marked changes; the tumour is not demarcated from the surrounding tissues by a distinct capsule (whereas this is the case with tumours in lymphoid leukosis). Silver impregnation, x 60.

Foto 27. Marekse ziekte: Lever, detail foto 26.

Op deze foto is nog duidelijker te zien dat de tumor niet (zoals bij LL) door een reticuline kapsel wordt omgeven. Binnen de tumor komt een duidelijk zichtbaar, afwijkend netwerk van fijne reticuline vezeltjes voor (niet het geval bij LL). De aanwezigheid van de fijne reticuline vezeltjes, welke vrijwel ongemerkt vanuit het normale leverweefsel door het gehele tumorgebied trekken en de afwezigheid van een kapsel om de tumor vormen een duidelijk kenmerk van MZ (en verschil t.o.v. LL). Zilverimpregnatie, x 150.

Plate 27. Marek's disease: liver, detail of Plate 26.

This section shows even more clearly that the tumour is not enveloped in a capsule of reticulin fibres present in lymphoid leukosis. A plainly visible, abnormal network of delicate reticulin fibres is present within the tumour (not the case with the tumours in lymphoid leukosis). The presence of delicate reticulin fibres which run almost imperceptibly from the normal hepatic tissues throughout the region of the tumour as well as the absence of an enveloping capsule are distinctive features of Marek's disease (and differ from the characteristic features of lymphoid leukosis). Silver impregnation, x 150.

Foto 28. Marekse ziekte: Lever, (prep. afkomstig van Dr. Payne, HPRS, Huntingdon, Engeland).

Bij experimentele Marek infecties zijn door Payne en Biggs (31) in de neurale lymfoïde tumoren (evenals in de viscerale) gebieden aangetroffen waarin opvallende, wat op blasten lijkende cellen voorkomen. Deze cellen zijn duidelijk basofiel en pyroninofiel en bevatten soms kleine vacuolen in het celplasma; de kern wordt vrij donker met een H.E. kleuring en laat geen details zien. De cel is vaak wat ovaal en ligt meestal in een lacune. Daarnaast komt er ook een iets kleinere cel met de omvang van een middelgrote lymfocyt voor, waarvan het cytoplasma intensief basofiel is en de kern structuurloos (wellicht een voorstadium van pyknose). Door de auteurs worden al deze cellen „Marek's Disease cells" (MD cells) genoemd. Ze komen verspreid tussen de andere lymfoïde cellen voor. Het zijn vermoedelijk gedegenerende blasten. Het voorkomen van deze cellen zou pathognomonisch zijn voor MD.

Op de foto (linker boven gedeelte) komen een groot aantal MD cellen voor. H.E., x 375.

Plate 28. Marek's disease: liver (specimen made available by Dr. L. N. Payne, H.P.R.S., Huntingdon, England).

In experimentally induced infection with Marek's disease, Payne and Biggs (31) observed areas in the neural (as well as in the visceral) lymphoid tumours, in which conspicuous cells bearing some resemblance to blast cells were present. These cells are unmistakably basophilic and pyroninophilic and the cytoplasm occasionally contains small vacuoles; the nucleus stains rather darkly with haemalum-eosin and shows no details. The cell is often slightly oval and usually situated in a lacuna. In addition, there is a slightly smaller cell the size of a medium-sized lymphocyte, the cytoplasm of which is markedly basophilic, the nucleus being structureless (possibly a preliminary stage of pyknosis). These cells were termed Marek's disease cells by the authors and they are scattered among the other lymphoid cells. They probably are degenerated blast cells. The presence of these cells is believed to be pathognomonic of Marek's disease.

A large number of Marek's disease cells are to be seen in the photograph (left upper part). H. and E., x 375.

Foto 29. Marekse ziekte: Lever, detail foto 28.

Voornamelijk blastcellen, middelgrote en wat kleine lymfocytten; daarnaast zijn de opvallend donkerkleurende MD cellen, vaak gesitueerd in lacunes, duidelijk zichtbaar. H.E., x 600.

Plate 29. Marek's disease: liver, detail of Plate 28.

Mainly blast cells, medium-sized and a few small lymphocytes, and in addition, Marek's disease cells staining intensely dark and frequently situated in lacunae are plainly visible. H. and E., x 600.

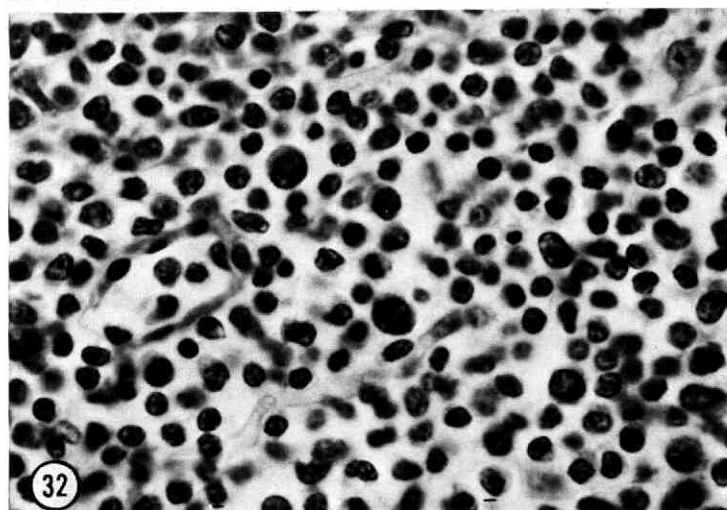
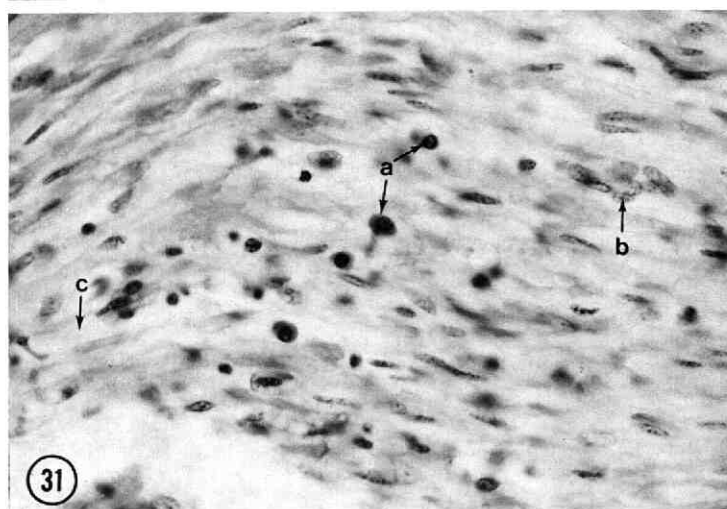
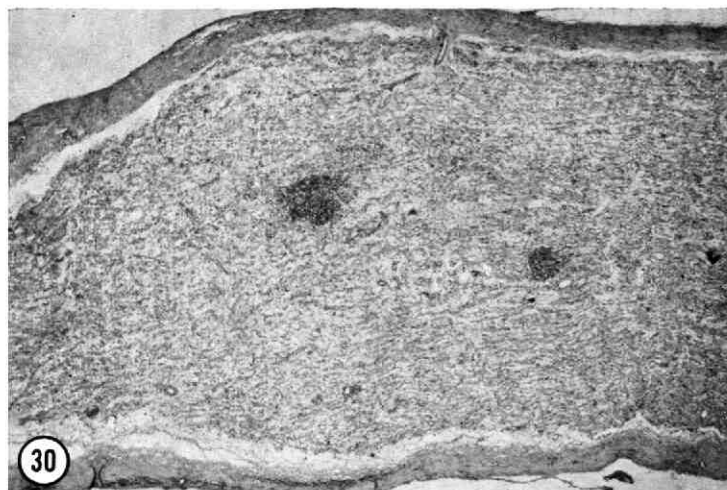




Foto 30. Marekse ziekte: Nervus ischiadicus.

Een gedeelte is sterk verdikt door een diffuse infiltratie van lymfoïde cellen en oedeem. Bovendien zijn er twee duidelijk zichtbare lymfoïde proliferaties. H.E., x 40.

Plate 30. Marek's disease: sciatic nerve.

Part of the nerve has become markedly thickened as a result of diffuse infiltration by lymphoid cells and oedema. In addition, there are two clearly visible lymphoid proliferations. H. and E., x 40.

Foto 31. Marekse ziekte: Nervus ischiadicus, detail van foto 30.

Een deel van de veranderde zenuw, primair gekenmerkt door oedeem tussen de bundels zenuwvezels en diffuse infiltratie van kleine lymfocyten en plasmacellen (zie pijl A). Als secundaire verschijnselen komen demyelinisatie en/of proliferatie van de Schwannse cellen (zie pijl B) voor. Tussen de bundels ligt bindweefsel met oedeem (zie pijl C). De bundels zijn gescheiden van het bindweefsel door een omhulsel van perineurale epitheelcellen. Het pathohistologisch beeld is van het type B. H.E., x 600.

Plate 31. Marek's disease: sciatic nerve, detail of Plate 30.

Part of the pathological nerve, marked primarily by oedema between the bundles of nerve fibres and plasma cells (arrow A). Secondary changes consist of demyelination and/or proliferation of Schwann's cells (arrow B). Connective tissue and oedema are localized between the bundles of fibres (arrow C). The bundles are separated from the connective tissues by enveloping perineural epithelial cells. The histopathological features are those of type B. H. and E., x 600.

Foto 32. Marekse ziekte: Nervus ischiadicus, detail foto 30.

Van de normale weefselarchitectuur — zoals axonen, myelinescheden, kernen van de Schwannse cellen, etc. — blijft bij een neurale lymfoïde proliferatie weinig meer over. Nog zichtbaar zijn lymfoblasten, grote, middelgrote en kleine lymfocyten in variërende verhoudingen en naast enkele endotheelcellen van capillairen ook nog reticulumcellen. In deze proliferatie worden frequent MD-cellen aangetroffen. Dit celbeeld wordt type A genoemd. H.E., x 900.

Plate 32. Marek's disease: sciatic nerve, detail of Plate 30.

Little is left of the normal architecture of the tissues, consisting of elements such as axons, myelin sheaths, nuclei of Schwann's cells, etc., when neural lymphoid proliferation has occurred. Lymphoblasts as well as large, medium-sized and small lymphocytes persist in varying ratios and a number of reticulum cells are seen along with a few endothelial capillary cells. Marek's disease cells are frequently observed in this proliferation. This cytological picture is termed type A. H. and E., x 900.

## Conclusie

Indien een uitvoerige anamnese beschikbaar is en voldoende levende zieke dieren voor een sectie worden aangeboden, kan in vele gevallen reeds een diagnose MZ of LL worden gesteld (28).

Wanneer de omstandigheden dit vereisen zal de diagnose door een aanvullend patho-histologisch onderzoek van

een aantal zenuwen en liefst duidelijk veranderde organen in alle gevallen kunnen worden bevestigd.

## Dankbetuiging

Voor de vervaardiging van de in dit artikel afgebeelde foto's is de auteur dank verschuldigd aan de heer J. Koster, fotograaf van het Centraal Diergeneeskundig Instituut, Afd. Rotterdam.

## LITERATUUR

1. Beard, J. W.: Etiology of avian leukosis. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 68, 473, (1957).
2. Beyer, J. und Vogel, K.: Zur Diagnostik und Differentialdiagnostik der Marekschen Krankheit des Hühnes. 2. Mitt.: Pathologisch-anatomische und histologische Kriterien. *Mh. Vet. Med.*, 25, 72, (1971).
3. Biggs, P. M.: A discussion of the classification of the leukosis Complex and fowl paralysis. *Brit. Vet. J.*, 117, 326, (1961).
4. Biggs, P. M. and Payne, L. N.: Relationship of Marek's disease (neural lymphomatosis) to lymphoid leukosis. *Nat. Canc. Inst. Monogr.*, 17, 83, (1964).
5. Biggs, P. M. and Payne, L. N.: The avian leukosis complex, Clinical Suppl. no. 7. Poultry and the Practitioner. *Vet. Rec.*, 80, VI-VII, (1967).
6. Boer, E. den: Neurolymphomatosis Gallinarum (Mededeling 2). *Tijdschr. Diergeneesk.*, 61, 520, (1934).
7. Burmester, B. R., Gross, M. A., Walter, W. G. and Fontes, A. K.: Pathogenicity of a viral strain (R.PL 12) causing avian visceral lymphomatosis and related neoplasms. II. Host-virus interrelations affecting response. *J. Nat. Cancer Inst.*, 22, 103, (1959a).
8. Burmester, B. R., Walter, W. G., Gross, M. A. and Fontes, A. K.: The oncogenic spectrum of two "pure" strains of avian leukosis. *J. Nat. Cancer Inst.*, 23, 277, (1959b).
9. Burmester, B. R. and Fredrickson, T. N.: Experimental transmission of avian visceral lymphomatosis and related neoplasms. Colston pap., In: Proc. 13th Symp. Colster Res. Bristol, 101, (1961).
10. Burmester, B. R. and Witter, R. L.: An outline of the avian leukosis complex. *Prod. Res. Rept.*, 94, (1966).
11. Calnek, B. W.: Lesions in young chickens induced by lymphoid leukosis virus. *Avian Disease*, 12, 111, (1968).
12. Campbell, J. G.: A proposed classification of the leukosis complex and fowl paralysis. *Brit. Vet. J.*, 117, 316, (1961).
13. Churchill, A. E.: Herpes type virus isolated in cellculture from tumors of chicken with Marek's disease I, studies in cellculture. *J. Nat. Cancer Inst.*, 41, 939, (1968).
14. Cottral, G. E.: The enigma of avian leukosis. Proc. 89th Ann. Meeting Am. Vet. Med. Assoc., 285, (1952).
15. Duran-Reynals, F.: A hemorrhagic disease occurring in chicks inoculated with the Rous and Fuginami viruses. *Yale J. Biol. and Med.*, 13, 77, (1940).
16. Duran-Reynals, F.: Age susceptibility of ducks to the virus of the Rous sarcoma and variation of the virus in the duck. *Science*, 93, 501, (1941).
17. Duran-Reynals, F.: A study of three new duck variants of the Rous chicken sarcoma. *Cancer Res.*, 7, 99, (1947).
18. Fredrickson, T. N., Purchase, H. G. and Burmester, B. R.: Transmission of virus from field cases of avian lymphomatosis. III. Variation in the oncogenic spectra of passaged virus isolates. *Nat. Cancer Inst. Monograph.*, 17, 1, (1964).
19. Fujimoto, Y., Nakagawa, M., Okada, K., Okada, M. and Matsukawa, K.: 71 Pathological studies of Marek's disease. I. The histopathology on field cases in Japan. *Jap. J. Vet. Res.*, 19, 7, (1971).
20. Furth, J. and Breedis, C.: Lymphomatosis in relation to fowl paralysis. *Archiv. Pathol.*, 20, 379, (1935).
21. Greenwood, A. W. and Carr, J. G.: A possible connection between the Rous I Sarcoma virus and fowl paralysis. Official Rep., Ninth world's Poultry Cong., Paris, 3, 9, (1951).
- 21a. Helmboldt, Ch. and Fredrickson, T. N.: The avian leukosis complex. In: Comparative Morphology of Hematopoietic Neoplasms (Lingerman and Garner). *Nat. Cancer Inst. Monograph.*, 32, 29, (1969).
22. Horiuchi, T.: Pathological studies on avian visceral lymphomatosis, especially on gross- and histopathology of liver and spleen. *Jap. J. Vet. Sci.*, 23, 242, (1961).

23. Jungherr, E., Doyle, P. and Johnson, E. P.: Tentative pathologic nomenclature for the disease and/or for the disease complex variously designated as fowl leukemia, fowl leucosis, etc. *Am. J. Vet. Res.*, 2, 116, (1941).
24. Jungherr, E. and Hughes, W. F.: The avian leukosis complex. In: Diseases of Poultry (Biester and Schwarte) 5 ed., Iowa State University Press. Amer U.S.A., (1965).
25. Lerche, M. und Fritzsche, K.: Histopathologie und Diagnostik der Geflügellähme. *Zschr. Inf. Kr. Par. Hyg.*, 45, 89, (19344).
26. Löliger, H. C.: Histogenetic correlations between the reticular tissue and the different types of avian leukosis and related neoplasms. *Nat. Cancer Inst. Monograph.*, 17, 37, (1964).
27. Löliger, H. C.: Die formale Genese der Hühnerleukosen. *Zbl. Vet. Med. B.*, 15, 95, (1968).
28. Maas, H. J. L.: Makroskopische orgaanveranderingen bij de Marekse ziekte en opmerkingen betreffende de differentiaal diagnose t.a.v. lymphoïde leukose. In druk.
- 28a. Melnick, J. L.: Classification and Nomenclature of Viruses. *Progr. Med. Virol.*, 16, 337, (1973).
29. Mladenov, Z., Bozhkov, Sp. and Konstantinov, A.: Some problems of the pathomorphology and classification of avian leukosis. In: Avian leukosis and Marek's Disease. Symposium Sofia, Oct. 1970 reports and communications. Sofia, (1972).
30. Pappenheimer, A. M., Dunn, L. C. and Cone, V.: A study of fowl paralysis (neurolymphomatosis gallinarum). *Storrs Agr. Exp. Stat. Bull.*, 143, 186, (1926).
31. Payne, L. N. and Biggs, P. M.: Studies on Marek's disease, II Pathogenesis. *J. Nat. Cancer Inst.*, 39, 281, (1967).
32. Payne, F. E., Solomon, J. J. and Purchase, H. G.: Immunofluorescent studies of group specific antigen of the avian sarcoma leukosis viruses. *Natl. Acad. Sci. Proc.*, 55, 341, (1966).
33. Sevoian, M.: On the terminology and classification of the avian leukosis complex. *Avian. Dis.*, XI, 98, (1967).
34. Solomon, J. J., Long, P. A. and Okazaki, W.: Procedures for the *in vitro* assay of viruses and antibody of avian lymphoid leukosis and Marek's disease, Agriculture Handbook, nr. 404 A.R.S., USDA, (1971).
35. Walle, N. van de en Winkler-Junius, E.: De neuritis-epizoötie bij kippen te Barneveld in 1921. *Tijdschr. Vergl. Geneesk.*, X, 34, (1924).
36. Wight, P. A. L.: The histopathology of the central nervous system in fowl paralysis. *J. Comp. Path.*, 72, 248, (1962).
37. Yamagiwa, S., Ono, T., Ueda, A. and Inoue, M.: Pathological studies of avian leukosis. I. On Pathogenesis of avian visceral lymphomatosis. *Jap. J. Vet. Res.*, 11, 4, (1963).
38. Yamagiwa, S., Ono, T. and Inoue, M.: Pathological studies of Avian leukosis. VIII. Classification of Avian Leukosis. *Res. Bull. Obihiro Univ.*, 6, 199, (1970).

## MONTEGGIA-FRACTUUR BIJ EEN HOND

*Monteggia Fracture in a Dog*

J. E. GAJENTAAN\*)

**Summary**

A fifteen-year-old Alsatian with a Monteggia fracture/luxation was treated with a screw fixation.

Een aan de voorpoot ernstig kreupele Duitse Herder van 15 (!) jaar werd door een collega naar ons verwezen. De kreupelheid was ontstaan bij een vechtpartij.

Bij onderzoek was de hond in het gebied van de elleboog zeer pijnlijk en er bestond een sterke zwelling. Er was geen crepitatie te voelen. Bij röntgenologisch onderzoek (foto 1 en 2) bleek een fractuur van de ulna en een luxatie van de radius te bestaan (z.g. Monteggia fractuur).

N.B.: Bij de a.p. opname is de luxatie niet zichtbaar, een duidelijke aanmoediging om fracturen altijd in twee richtingen te fotograferen!

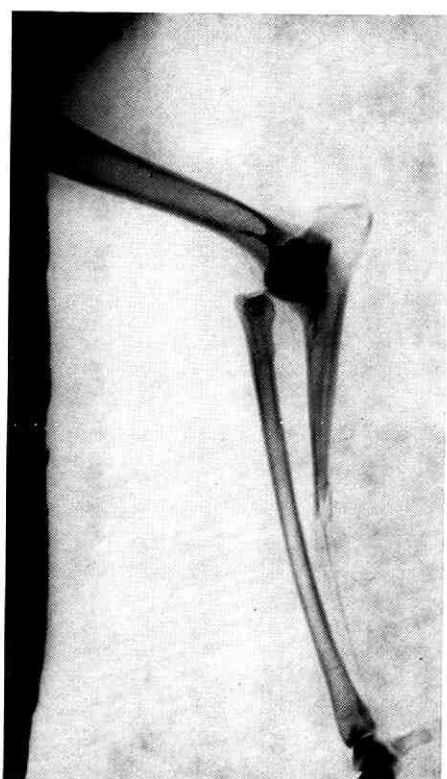
Nog dezelfde dag werd de hond operatief behandeld. Toegang tot radius/ulna werd verkregen als in „Surgical Approaches” van Piermattei en Greeley staat beschreven via een huidsnede van de laterale epicondyl in distale richting. Na slijting van de fascie worden de M. extensor digitorum lateralis en de M. extensor digitorum communis stomp gescheiden. Men moet hierbij goed opletten de N. radialis niet te beschadigen; een tak hiervan loopt tussen de beide genoemde spieren.

Repositie van de radius gaf geen enkel probleem. De radius werd tijdelijk gefixeerd met een grote tang om de radius en ulna, waarna een schroef werd aangebracht (foto 3). Voor deze fixatie werd gebruik gemaakt van het A-O instrumentarium, waarbij vooral het z.g. Zielgerät goede diensten bewees (zie tekening). Hierdoor voorkomt men, dat door scheef te boren de smalle ulna niet zuiver in het midden wordt doorboord. Eigenlijk is dit instrument bedoeld voor het vastschroeven van zeer kleine fragmenten. Bij de fixatie van radius en ulna boorden wij eerst een klein gaatje in de ulna, waarin het onderste haakje van het Zielgerät werd geplaatst. Daarna werden door het busje met een boor van 3.2 mm radius en ulna doorboord. Na meten van de lengte van de benodigde schroef werd de schroefdraad getapt en de schroef (4.5 mm) aangebracht. De fascie en de huid werden op gebruikelijke wijze gesloten.

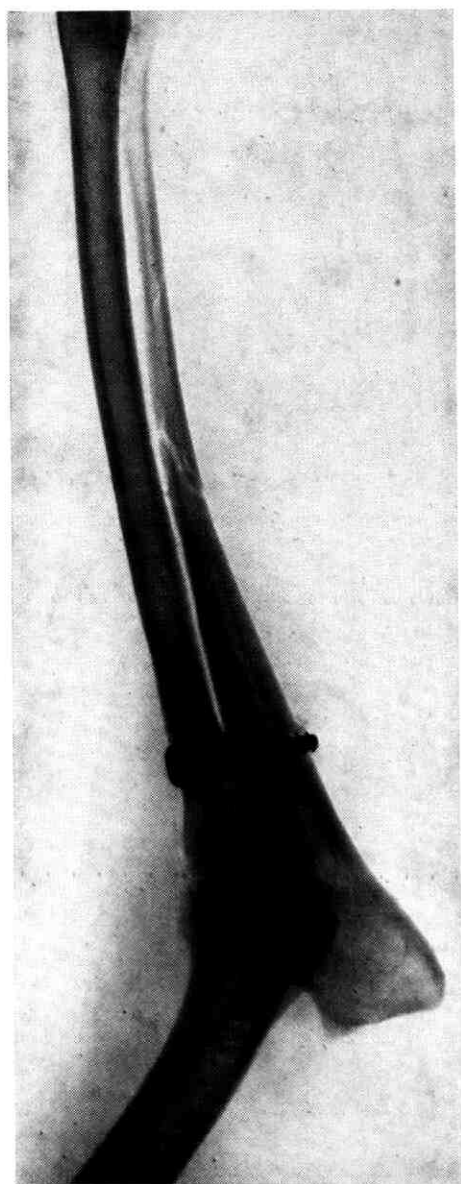
Er werd geen verband aangebracht. De hond ging de volgende dag naar huis, waarbij strenge rust werd voorgeschreven.

Na 14 dagen werd de poot reeds redelijk belast en was de aanvankelijk opgetreden zwelling verdwenen.

\*) Drs. J. E. Gajentaan; Prakticus, Joh. Verhulststraat 115, Amsterdam.



*Foto's 1 en 2.*



*Foto 3.*



Fotokopieën van de gerefereerde artikelen zijn tegen betaling te verkrijgen bij de Bibliotheek van de Faculteit der Diergeneeskunde, Biltstraat 172, Utrecht, tel. (030) 71 55 44, (toestel 219).

### Algemeen

#### KLINISCHE ERVARINGEN MET „HAEMOSTYPTICUM-REVICI”

Geyer, S., Lengnick, H. und Eberhart, V.: Klinische Erfahrungen mit „Haemostypticum-Revici”. *Tierärztl. Umsch.*, 268-270, (1973).

„Haemostypticum-Revici” in de handel als injectie-vloeistof, als drankje en in capsule-vorm bestaat uit n-butanol (een alifatische alcohol) met citroenzuur. Bij traumatische bloedingen zouden er uit de omringende weefsels natrium-zouten vrijkomen.

De daardoor optredende alkalose heeft een nadelige invloed op de bloedkookvorming en de bloedvatsluiting terwijl de oedeemvorming wordt bevorderd. Door de afbraakprodukten van n-butanol en door het citroenzuur zou de alkalose teniet gedaan worden (locaal?). Naast deze invloed op de zuurgraad heeft n-butanol een contractie-bevorderende werking op de beschadigde arterie. Bovenstaande onderzoekers hebben het effect gecontroleerd van „Haemostypticum-Revici” bij bloedingen van allerlei aard bij paard en hond. Zij gebruiken verschillende doseringen: aanvangsdosis 0,5-2 ml/10 kg. lich. gew. en als de bloedingen niet binnen enkele uren

stopte, injecteerden zij 2 tot 3 maal zo veel. Vooral bij inwendige bloedingen bleken zeer hoge doseringen noodzakelijk (in sommige gevallen enkele dagen lang).

Goede resultaten werden gezien bij slijmvliesbloedingen en bloedingen welke optraden t.g.v. otitis externa ulcerosa. Bij blaasbloedingen waren de resultaten twijfelachtig en waren vaak bloedtransfusies nodig. Bij cumarinevergiftigen en bloedingen veroorzaakt door weefselnecrose waren de effecten zeer gering.

De gegevens omtrent het werkingsmechanisme zijn alleen in de door de fabrikant verstrekte folder beschreven terwijl de toevoeging van citroenzuur niet nader wordt verklaard. (Men vraagt zich na lezing van dit onderzoek wel af hoe snel de bloedingen zouden zijn gestopt zonder gebruik van enig bloedstelpend middel. *Ref.*).

R. Hajer.

### Immunologie

#### IMMUNOGLOBULINEN IN O.A. SPUTUM VAN NORMALE VARKENS

Holmgren, N.: Immunoglobulins in Normal Porcine Tracheobronchial Secretions. *Acta Vet. Scandinavica*, 14, 366, (1973).

De auteur wijst er in dit artikel op, dat bij de gezonde mens vrij weinig bekend is over het voorkomen van het gehalte aan immunoglobulinen in sputum en mucus uit trachea en bronchus. Bij de hond zijn wel een aantal gegevens hierover bekend. Het doel van zijn onderzoek was het determineren van de verschillende in varkenssputum voorkomende eiwitten.

Er werden 9 varkens, afkomstig van een bedrijf, dat vrij was van enzoötische pneumonie, onderzocht. Onder nembutalanaesthesie (onderzoek van dode dieren bleek niet mogelijk, omdat kort na de dood transsudatie van serum in de trachea en bronchiën plaats vond) werden de dieren geopereerd en werd o.a. de trachea opgelicht en vlak achter de larynx afgesneden.

Met behulp van een forceps met een stukje katoen werd sputum verzameld. Grootste moeilijkheid bij de gehele operatie was het voorkomen van bloedingen met „verontrei-

niging” met bloed van het sputum als gevolg.

De bepaling van IgG, IgM en IgA (ook in serum de meest voorkomende immunoglobulinen) geschiedde met behulp van de methode vlg. Macini (een diffusiemethode, waarbij specifieke antisera zich in de agar bevinden: de praecipitatie-diameter is een maat voor de hoeveelheid IgA, IgM en IgG in de te onderzoeken monsters; *Ref.*) Het bleek, dat IgA tot 85% van de totale hoeveelheid immunoglobulinen in sputum uitmaakte. De IgA/IgG ratio was 7,7 : 1, terwijl deze voor zeugemelk bijvoorbeeld 3,5 : 1 is.

Interessant was, dat bleek, dat in het sputum ook albumine en transferrine („lekkage vanuit het serum”?) voorkomen én nog twee niet gedetermineerde eiwitten in de  $\alpha$  fractie, die niet in serum konden worden aangetoond.

J. Goudswaard.

## Heelkunde

### ILEUMRESECTIE EN JEJUNOCOECOSTOMIE BIJ HET PAARD

H u s k a m p, B.: Ileum-Resektion und Jejunocaecostomie beim Pferd. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.*, 86, 161-163, (1973).

Van de 122 paarden met koliek, welke door schrijver in vier jaar werden behandeld, was 35 maal het ileum mede de oorzaak, waarvan 6 maal een invaginatio ileo-coecalis. Dank zij de gunstige bloed voorziening door de A. ileca, zijn sterke musculatuur en zijn anatomische bevestiging aan het coecum, treedt er niet snel necrose op van het ileum. Toch moest er bij 15 van de 34 gevallen ileumresectie worden verricht wegens necrose van het ileum, en 1 maal wegens stenose van de ileo-coecale overgang t.g.v. ileumhypertrofie. Het viel H u s k a m p op, dat bij ileumnecrose in de meeste gevallen de laatste 20 cm ileum niet necrotisch waren. Dit is van grote betekenis voor de operatie-techniek, vooral, wanneer in de linea alba wordt geopereerd. Het necrotische jejunum en ileum kun-

nen dan tot op het niet-necrotische ileum in de wond gebracht worden, samen met de coecumpunt; de ileo-coecale overgang is echter niet te exposeren.

Darmresectie vindt plaats op het niet-necrotische jejunum en ileum. De ileumstop wordt instulpend gehecht. Jejunocoecostomie d.m.v. eind-aan-zij vereniging vlak naast de dorsale tenia van het coecum op de overgang van bovenste naar middelste derde deel van het corpus coeci.

Een stukje jejunum van 3-4 cm steekt hierbij in het coecum, waardoor een soort ventiel (ileo-coecale klep) ontstaat.

Van de 16 op deze manier uitgevoerde operaties hebben er 10 een gunstig resultaat gehad.

G. E. Bras.

## Verloskunde, gynaecologie en steriliteit

### KLINISCHE INZICHTEN BIJ DOOR KLEBSIELLA VEROORZAAKTE DEKINFECTIES BIJ HET PAARD

T i l l m a n n, H.: Klinische Erkenntnisse zu der Paarungsinfektion mit Klebsiellen beim Pferd. *Prakt. Tierarzt.*, 54, 191-194, (1973).

De indruk bestaat, dat het aantal door *Klebsiella pneumoniae var. genitalium* veroorzaakte dekinfecties bij het paard toeneemt. Dit verschijnsel zou o.a. kunnen worden veroorzaakt door het zonder scherp omschreven indicatie intra-uterien toedienen van antibiotica. Dit zou gemakkelijk tot een verstoring van de biologische flora van het geslachtsapparaat kunnen leiden en de natuurlijke afweer beïnvloeden, aldus de auteur. (Elders in het artikel vermeldt de auteur dat een gezond geslachtsapparaat kiemvrij is, zodat niet duidelijk is, wat dan onder de biologische flora moet worden verstaan. *Ref.*).

De door *Klebsiella* veroorzaakte dekinfecties kunnen zich binnen een stoeterij snel verspreiden. Het begint vaak met het laten dekken van een aan een *Klebsiella* endometritis lijdende merrie, die als zodanig niet is onderkend. Het aanslaan van de infectie wordt medebepaald door praedisponerende factoren als een slecht sluitende vulva en het veelvuldig laten dekken van een merrie.

Ook zijn er duidelijke virulentieverschillen, zodat *Klebsiella* ook als saprophyt bij de merrie kan voorkomen.

De symptomen van een *Klebsiella* endometritis kunnen uiteenlopen van veel etterige

uitvloeiing uit een zeer rode vagina tot nauwelijks waarneembare afwijkingen van het geslachtsapparaat. In vele gevallen zal de diagnose dan ook slechts kunnen worden gesteld aan de hand van een zorgvuldig uitgevoerd bacteriologisch onderzoek van het cervix- en/of uterussecretum, eventueel aangevuld met een cytologisch onderzoek van dit en/of histologisch onderzoek van een endometriumbiopsie.

Wanneer het geslachtsapparaat van een hengst met *Klebsiella* is geïnfecteerd, zijn er geen duidelijk klinische symptomen. Ook in dit geval moet de diagnose door het bacteriologisch onderzoek van bijv. ejaculaat, worden gesteld.

Wat de therapie betreft, *Klebsiella pneumoniae var. genitalium* blijkt in de meeste gevallen gevoelig te zijn voor chloramphenicol. De auteur adviseert het gebruik van een 20 procentige oplossing van dit antibioticum en geeft daarvan 10-20 gr gedurende 5-8 dagen intra-uterien. Ter ondersteuning van deze therapie kunnen eventueel glucocorticosteroiden en/of oestrogenen worden gegeven. In bijzonder hardnekkige gevallen kan soms door het curetteren van de uterus, gecombineerd met het intra-uterien toedienen van

een antibioticum, het gewenste resultaat worden bereikt.

(De auteur signaleert wel het toenemende aantal door *Klebsiella* veroorzaakte endometritisgevallen, maar geeft hiervoor geen cijfers. In Nederland wordt *Klebsiella* uit het uterussecretum van de merrie slechts spora-

disch gekweekt. Zo werd in de jaren '71, '72 en '73 uit 829 uteruslijmmonsters, verzameld op door ons regelmatig bezochte dekstations, slechts 4 keer een *Klebsiella* geïsoleerd, *Ref.*).

W. van Leeuwen.

## Proefdierkunde

### REGELING VAN DE LICHAAMSTEMPERATUUR BIJ PAS GEBOREN KONIJNEN

Várnai, I., Farkas, M. and Donhofer, Sz.: Thermoregulatory heat production and the regulation of body temperature in the new-born rabbit, *Acta Physiol. Acad. Scientiarum Hungaricae*, 38, 299-315, (1970).

Pasgeboren konijntjes zijn voor het handhaven van hun lichaamstemperatuur erg afhankelijk van de omgevingstemperatuur. Een omgevingstemperatuur van 35°C is voor hen optimaal. In de eerste 18 levensdagen neemt de afhankelijkheid van de omgevingstemperatuur geleidelijk af. Ook stijgt in diezelfde periode de gemiddelde lichaamstemperatuur. Várnai en medewerkers hebben bemerkt dat er grote verschillen zijn in de leeftijd waarop konijntjes voor het eerst in staat zijn een daling van hun lichaamstemperatuur te voorkomen als zij in een omgeving van 30 of 20°C worden gebracht. Sommige dieren kunnen al 12 uur na de geboorte in een omgeving van 20°C hun lichaamstemperatuur houden binnen 0,5°C van de temperatuur bij 35°C, terwijl bij andere een daling van 3 tot 4°C optreedt. Het zelfde verschil wordt gezien bij konijnen van enkele dagen; zelfs

bij enkele dieren die 10 tot 18 dagen oud zijn wordt nog een daling van de lichaamstemperatuur van 2°C gezien.

Het bleek dat zwaardere dieren geen voor-sprong hebben op lichtere leeftijdsgenoten, en dat ook de konijntjes die bij 35°C al een hogere lichaamstemperatuur wisten te bereiken, niet beter tegen een lage omgevings-temperatuur bestand waren.

Hoewel bij dieren tot 6 dagen oud een geringe correlatie werd gevonden tussen de O<sub>2</sub> opname bij 20°C en het vermogen de lichaamstemperatuur te handhaven, was er bij oudere dieren geen verband aantoonbaar.

Daarom wordt geconcludeerd dat het gaat om een rijping van het centraal regulerend mechanisme, en dat het tijdstip waarop dit voldoende ontwikkeld is, bepaald wordt door de individuele genetische eigenschappen.

W. J. I. van der Gulden.

## Varkens

### DE BESTRIJDING VAN *L. TARASSOVI*-INFECTIES BIJ VARKENS

Müller, M.: Bekämpfung der Leptospirose (*L. tarassovi*) bei Schweinen durch Einsatz von Arzneimitteln. *Vet. med.*, 28, 825-828, (1973).

*L. tarassovi*-infecties geven vaak aanleiding tot ernstige verliezen op varkensfokbedrijven. Deze verliezen zijn gekenmerkt door abortus bij 15 à 20% van de zeugen. Zonder behandeling blijft de infectie op het bedrijf.

Het gevolg is dat telkens de gelten kunnen gaan verwerpen.

De infectieketen verloopt vaak via de beer. *L. tarassovi* kan beschouwd worden als een venerische ziekte.

De bestrijding berust op de volgende maatregelen:

- Het treffen van hygiënische maatregelen.
- Vaccinaties.

- Een medicamenteuze behandeling met antibiotica.

Het vaccineren heeft als nadeel dat er agglutinatie-lysis-titers ontstaan, die niet te onderscheiden zijn van die welke ontstaan zijn na een natuurlijke infectie.

Schrijver behandelde op 7 bedrijven zeugen, beren en biggen met een streptomycine preparaat met een zekere depotwerking (sulfastrepdipen in olie).

Er werd eenmalig geïnjecteerd en wel 2,4 g. Jonge biggen kregen 20 mg streptomycine sulfaat per kg intramusculair toegediend.

De resultaten waren goed mits de dieren enkele weken geen gelegenheid kregen tot uit-

loop (leptospiren kunnen zich in drassige bodem handhaven) en mits de mestgangen en stalvloeren regelmatig werden gedesinfecteerd. Een eenmalige behandeling was voldoende.

(In Nederland wordt over het algemeen tweemaal behandeld met 1 week tussenpauze.

Per dier wordt 20 mg dyhydrostreptomycine toegediend per kg lichaamsgewicht met een maximum van 5 g. Het behandelen van de biggen wordt nagelaten. Mits genoemde hygiënische maatregelen worden toegepast zijn de resultaten goed).

J. P. W. M. Akkermans.

## Voedingsmiddelenhygiëne

### PORPHIRINE ALS GRAADMETER VOOR BEDERF

N a p r a v n i k, A., L a t, Csc. J.: Porphorine in Fleisch und Fleischwaren; Nachweis und Bestimmung. *Der Fleischwirtschaft*, 54, 738, (1974).

Voor het vaststellen van de postmortale veranderingen van vlees wordt meestal afgegaan op het ontstaan van afbraakprodukten van bepaalde vleesbestanddelen. Zelden wordt echter gebruik gemaakt van de afbraak van de vleeskleurstoffen voor de beoordeling van de vleesrijping of de voortschrijding van het bederf.

Bij de afbraak van de kleurstoffen die in vlees voorkomen (o.a. myoglobine, haemoglobine) ontstaan naast andere stoffen ook porphirine. Porphirine geeft in ultravioletlicht een rode fluorescentie.

Aanwezigheid van porphirine duidt op (beginnend) bederf.

De fluorescentie van porphirine rechtstreeks in het vlees of de vleeswaren geeft in de prak-

tijk nogal wat miswijzingen. Om deze moeilijkheden te omzeilen werd bij dit onderzoek uitgegaan van een vlees (resp. vleeswaren) extract.

Het bleek dat op deze manier een duidelijke aanwijzing van de voortgang van het bederf kon worden verkregen.

Met behulp van een fluorescentiemeter of fotometer kon de gevormde hoeveelheid porphirine bepaald worden.

**Onder praktijk omstandigheden geeft vergelijking met een standaard voldoende nauwkeurigheid.**

In dit artikel wordt ook de methode van onderzoek beschreven.

A. F. R. ter Schure.

### ANTIBIOTICA-VOEDING EN RESISTENTIE

B a r n u m, D. A.: Antibiotic feeding of farm animals and resistance factors in bacteria. *Can. Inst. food Sci. Technol. J.*, 6, 68, (1973).

In dit overzichtsartikel wordt de problematiek van de resistentie ontwikkeling in bacteriën t.g.v. het nutritief en medicinaal gebruik van antibiotica aan de orde gesteld.

Jaarlijks worden er in de wereld miljoenen kilo's aan antibiotica-supplementen aan veevoerders toegevoegd. Uit een aangehaalde publikatie van de Agricultural Research Service (1972) blijkt dat het beoogde groeieffect van deze toevoegingen de laatste jaren steeds minder significant wordt. Soms valt er een negatief effect te bespeuren. De resistentie-ontwikkeling van de intestinale flora ziet de schrijver als een der belangrijkste oorzaken (daarnaast zal de verbetering van de voedersamenstelling, de bedrijfsvoering en de huisvesting in de laatste 10 jaar hieraan debet zijn. *Ref.*).

Na een bespreking van de ontstaanswijze en de internationale betekenis van de voortschrijdende resistentieontwikkeling bij mens en dier besluit de schrijver dit artikel met het aanstippen van de mogelijkheid van het optreden van antibiotica-residuen in vlees en vleesprodukten na nutritief en medicinaal-

antibiotica-gebruik.

De betekenis van deze residuen voor de consument is volgens schrijver (nog steeds! - *Ref.*) een open vraag.

In zijn samenvatting laat hij duidelijk uitkomen dat na een 20-tal jaren van nutritief antibiotica-gebruik er opnieuw een evaluatie van deze veevoeder-additieven plaats zal moeten vinden. Zijn stellingname in deze problematiek is logisch en overduidelijk:

- voorkom onnodig medicinaal gebruik van antibiotica;
- gebruik slechts die antibiotica als veevoederadditief welke niet in de medische sector gebruikt worden (Swann-report 1969);
- het groeibevorderend effect van deze antibiotica dient duidelijk aangetoond te worden (het effect dient geen tijdelijk karakter te dragen, *Ref.*).

De schrijver besluit dit artikel met de verwachting dat door een meer selectief antibiotica-gebruik de resistentie-ontwikkeling van bacteriën teruggedrongen zullen worden.

J. F. M. Nours.

## Ziekten van het Kleine Huisdier

### MOGELIJKE COMPLICATIES BIJ OVARIOHYSTERECTOMIE BIJ DE TEEF

Pearson, H.: The Complications of ovariectomy in the bitch. *J. Small. Anim. Pract.*, 14, 257-266, (1973).

De auteur gaat uitgebreid in op de complicaties, welke zich kunnen voordoen bij deze operatie, die minder als behandeling, dan wel als alectieve chirurgie wordt verricht. Als meest voorkomende complicatie kent hij bloedingen, weefselreacties tegen de ligaturen, terugkerende oestrus, pyometritis, verklevingen in de buikholte en urine incontinentie.

Ieder die deze veel voorkomende ingreep verricht, kent de beschreven gevaren uit eigen praktijk. Waardevolle adviezen worden

gegeven over indicaties, contra-indicaties en techniek.

Een artikel, dat iedere practicus zou moeten lezen om zich bewust te worden van de consequenties van iets wat bij velen routine is geworden.

(Helaas wordt geen aandacht besteed aan de zgn. „2 clamp method” van verzorgen der ovariumstomp, zoals beschreven in *Experimental Surgery* by Markowitch. *Ref.*.)

U. E. Hommes.

### OCULAIRE BACTERIA EN MYCOPLASMA BIJ DE KLINISCH NORMALE KAT

Campbell, L. H., Fox, J. G. and Snyder, S. B.: Ocular bacteria and mycoplasma of the clinically normal cat. *Feline Pract.*, 3, 10-12, (1973).

Van 120 katten werden 480 monsters genomen uit de conjunctivae en van de onderooglidranden.

Bij 42,1% van de monsters kon of van de oogleden of uit de conjunctivae bacteriële of mycoplasma-groei verkregen worden.

*Staphylococcus albus* en *staphylococcus aureus* worden het meest gevonden, gevolgd door *mycoplasma* spp.

Vermoedelijk treedt een ooginfectie met *Staphylococcus aureus* pas op bij een verlaagde

weerstand van de gastheer en niet door een verhoogde virulentie van de bacterie.

Dit laatste zou ons verplichten preoperatief antibiotica en of spoelingen te gebruiken.

Ook mycoplasmata slaan blijkbaar pas aan als een extra factor aanwezig is.

Toch is het percentage positieve culturen bij de kat laag in vergelijking met de meeste andere diersoorten (uitgezonderd schaaap 40%).

F. C. Stades.

## BOEKBESPREKING

### HUISVESTING, VOEDING EN ZIEKTEN VAN HET VARKEN

Met als hoofdredacteur Dr. J. Hoorens en als medewerkers de Gentse hoogleraren en docenten Debruyckere, De Moor, Maton, Oyaert, Pensaert, Vanderplassche en Vanschoubroek verscheen bij de uitgeverij E. Story - Scientia te Gent het boekwerk: „Huisvesting, Voeding en Ziekten van het Varken”.

In het voorwoord wordt gesteld dat de economische problemen in de varkenshouderij nauw verband houden met de diergeneeskundige aspecten.

Huisvesting en voeding bepalen samen met het voorkomen van ziekten en afwijkingen de economie van de varkenshouderij.

Een gezamenlijke behandeling ervan is dan ook een gelukkige gedachte geweest.

Het boek bestaat uit 3 delen.

In deel 1 (92 blz.) wordt de huisvesting besproken; in deel 2 (60 blz.) de voeding; in

deel 3 ( $\pm$  300 blz.) de ziekten en gebreken.

De delen zijn verder onderverdeeld in hoofdstukken en paragrafen. De ziekten worden besproken aan de hand van aandoeningen van organen en orgaansystemen. Aparte hoofdstukken zo niet elders behandeld, hebben betrekking op de primair infectieuze aandoeningen, op vergiftigingen en op chirurgische ingrepen.

Het geheel wordt na een index gecompliceerd door een opsomming te geven van de bij de stalbouw te gebruiken materialen en door een therapeutische index.

De indeling is zeer logisch en overzichtelijk. De foto's en tabellen zijn van zeer goede kwaliteit en verduidelijken de tekst.

Hoewel de zinsbouw hier en daar Vlaams aandoet moeten de auteurs gecompliceerd worden met de uitgave.

Het boek kan worden aanbevolen niet alleen

als studieboek maar ook als naslagwerk voor diergeneeskundige studenten en dierenartsen. Of het zich ook leent zoals in het voorwoord wordt gesteld voor al diegenen die geïnteresseerd zijn in de voeding en in de huisvesting zou ter discussie kunnen worden gesteld.

Enkele kritische kanttekeningen.

Hoewel in een aparte paragraaf gesproken wordt over het all-in-all out systeem wordt bij de behandeling van ziekten hier slechts incidenteel op ingegaan.

De bacteriologische schrijfwijze is op vele plaatsen niet juist. Zelden worden de namen van bacterie-species cursief gedrukt.

Van sommige bacteriën is de schrijfwijze verkeerd. (*Yersinia enterocolitica* i.p.v. *Yersinia enterocolitica*). Wenselijk is het bij een volgende uitgave hier aandacht aan te schenken of om het op zijn Vlaams te zeggen de tekst te „kuisen”.

Het hoofdstuk over dysenterie (Doyle) is niet

bij de tijd. Bij het schrijven van dit hoofdstuk heeft men geen gebruik gemaakt van de nieuwste gegevens die anno 1972 reeds bekend waren.

Eenmaal vaccineren tegen vlekziekte van de zeugen per jaar is beslist geen goed advies.

Het minstens na iedere graviditeit gebeuren. De tekst van de paragraaf over reiniging en ontsmetting 3.1.4.2. zou scherper geformuleerd moeten worden.

Het wekelijks bijvullen van een ontsmettingsbak of het bevochtigen van een ontsmettingsmat is beslist onvoldoende.

Dit moet zeker om de twee dagen geschieden. Geadviseerd wordt bij een volgende uitgave de tekst door een dierenarts-bacterioloog te laten doornemen.

Een iets bredere literatuurverwijzing ware wenselijk geweest.

De kostprijs bedraagt f 110,—.

J. P. W. M. Akkermans.

## BERICHTEN EN VERSLAGEN

### VERSLAG BIJEENKOMST GESELLSCHAFT FÜR VERSUCHSTIERKUNDE TE PRAAG, 15—18 MEI 1974

De 12e wetenschappelijke vergadering van de European Society for Laboratory Animal Science/Gesellschaft für Versuchstierkunde vond plaats van 15 tot 18 mei in Praag.

De deelnemerslijst bestond uit een West-Europees, een Oost-Europees en een Tsjechoslowaaks deel, en omvatte 260 personen uit 17 landen.

Er waren 8 Nederlandse dierenartsen.

De voordrachten werden gegroepeerd rond enkele hoofdthema's. Eén ervan was het onderwerp „proefdiermodellen”, dat een permanente belangstelling in de proefdierkunde heeft.

Actueel waren de voordrachten over SPF cavia's en konijnen en het standaardiseren van de darmflora van deze dieren. Drs. J. C. J. van Vliet illustreerde de ervaringen met de fok van cavia's bij het proefdierfokbedrijf TNO te Zeist. Drs. B. C. Kruijt, verbonden aan het R.I.V. te Bilthoven, sprak over het effect van verschillende flora's op de grootte van het coecum bij cavia's. Het is opmerkelijk dat de bij muizen ontwikkelde CRF flora ook bij cavia's tot reductie van het bij kiemvrije dieren abnormaal grote coecum voert.

De proefdiervoeders — die op het ogenblik algemene belangstelling genieten — vormden ook in Praag een van de congressthema's. De aandacht ging uit naar het effect van verschillende methoden tot sterilisatie. Bestra-

ling met gamma stralen brengt de kleinste beschadiging van vitaminen en eiwitten. Kort autoclavieren bij 135°C biedt geen voordelen boven 20 minuten bij 121°C, hoewel het tegendeel lang is aangenomen. Aandacht werd ook besteed aan residuen van toxische stoffen in proefdiervoeders, aan de onderlinge afhankelijkheid van nutrienten. Wat betreft de mogelijkheid tot verdere standaardisatie door het gebruiken van semi synthetische diëten werd opgemerkt, dat toepassing hiervan alleen zin heeft als ook de variatie in andere milieufactoren nauwkeuriger wordt beheerst. Het vierde congressthema betrof de uniformiteit van proefdieren.

Een van de inleiders toonde aan de hand van literatuurgegevens aan dat de standaarddeviatie van waarden die bij dierexperimenten worden verkregen, ligt tussen 5 en 30% van de gemiddelde waarde.

Alle variatie die boven 6 en 8% liggen, is gevolg van biologische spreiding. Elke waarde heeft een spreiding die bij diverse onderzoekers vrijwel gelijk is. Sommige waarden hebben altijd hoge, andere aanzienlijk lagere spreidingen. Deze spreidingen worden ook bij inteelt dieren gevonden. De variabiliteit maakt overleving van (enkele individuen van) de soort onder ongunstige omstandigheden mogelijk. Tegelijkertijd stelt zij een limiet aan het streven van de proefdierkunde de



uniformiteit van proefdieren te vergroten.

In het verslag van een andere spreker viel op dat geen verschil werd gevonden in fokprestaties en uniformiteit van nestgrootte tussen de conventionele en SPF versie van een muizenstam.

Binnen dezelfde groep van voordrachten viel ook de mededeling van uw verslaggever over de poging objectieve criteria te vinden waarmee zou kunnen worden aangetoond of een speciale (CRF) darmflora veranderingen te weegbrengt in knaagdieren.

Om de actieve inbreng van de deelnemers te bevorderen, zijn er 4 discussie bijeenkomsten georganiseerd. Deze gesprekken zijn door telkens twee deskundigen voorbereid. Onderwerpen waren: SPF konijnenfok; quarantaine en fok van katten (het verliespercentage van  $\pm 6\%$  in Nijmegen stak gunstig af tegen de sterfte in quarantaine van 30% elders), gezondheidsmaatregelen m.b.t. bliotechnici en huisvesting van honden.

Aan de bijeenkomst was een tentoonstelling van biotechnische artikelen verbonden. Zeven Nederlandse firma's hadden vertegenwoordigers gezonden. Het peil van de inbreng van de Nederlandse industrie op het gebied van de proefdierkundige voorzieningen wordt gedemonstreerd door de belangstelling die de

vertegenwoordigers voor de lezingen toonden. Tijdens de huishoudelijke vergadering werd gememoreerd dat de per 1 januari 1974 afgetreden voorzitter Dr. M. J. Dobbelaar er aanzienlijk toe heeft bijgedragen dat de vergadering een echt Europees gezelschap is geworden. Er is besloten de duitse vertaling van het Nederlandse boek „Proefdierkunde” als eigen uitgave te laten verschijnen.

Het bestuur heeft de prijsvraag — uitgeschreven om de belangstelling voor de proefdierkunde te bevorderen — nu ook opengesteld voor post-kandidaten in een van de biologische wetenschappen.

Er wordt een scriptie in het engels of in het Duits gevraagd van 40 pagina's (dubbele regelafstand en 3 cm rand aan beide zijden) op grond van een literatuuronderzoek over:

1. Die Bedeutung des Tierversuches für die Volksgesundheit.
2. Die Bedeutung der Aufzuchtbedingungen von Versuchstieren für die Reaktionen im Versuch.
3. Vorkommen und Ursachen von Frusterlichkeit bei Versuchstieren.

*Dr. W. J. I. van der Gulden.*

## CONGRESSEN

### VI ICLA SYMPOSIUM

The International Committee on Laboratory Animals (ICLA) will hold its 6th Symposium in Thessaloniki, Greece, on 3-5 July 1975 on the themes:

1. *Laboratory Animals in the study of reproduction.*
2. *Training in laboratory animal science.*

Interested scientists are invited to submit papers related to these main topics. Two hun-

dred words abstracts should be mailed before February 1st, 1975 to the Chairman of the Programme Committee:

Dr. Nicolae Simionescu, Yale University School of Medicine, Cell Biology Department, 333, Cedar Street, New Haven, Conn, 06510, USA.

Proceedings of the Symposium will be published.

Further details are available from the Chairman of the Programme Committee.

## Van de Veterinaire Hoofdinspectie van de Volksgezondheid, tevens Directie van de Veeartsenijkundige Dienst

### NIEUWE ADJUNCT-INSPECTEUR BIJ V.D. en V.G.

Per 1 augustus 1974 treedt Drs. T. M. Nieman t v e r d r i e t, praktizerend dierenarts kleine huisdieren te Wadenoyen in Gelderland en keuringsdierenarts in de gemeenten Geldermalsen en Tiel, als veterinaire adjunct-inspecteur van de Volksgezondheid en adjunct-inspecteur van de V.D., in dienst bij de veterinaire inspectie, ambtsgebied-district Noord-Holland te Haarlem.

Op 1 september 1974 begint Drs. L. J. t e n H o r n te Arnhem, adjunct-directeur van het gemeentelijk slachthuis aldaar, als veterinaire adjunct-inspecteur van de V.G. en adjunct-inspecteur van de V.D. zijn werkzaamheden in het ambtsgebied-district Gelderland te Arnhem.

Eveneens per 1 september 1974 aanvaardt Drs. J. v a n d e K i e f t te Rosmalen, dierenarts bij een pluimveebedrijf te Nuland, de functie van adjunct-inspecteur van de V.D., tevens veterinaire adjunct-inspecteur van de V.G. in het district-ambtsgebied Noord-Brabant te 's-Hertogenbosch.

### MOND- EN KLAUWZEERUITBRAAK IN BRETAGNE TEN EINDE

Met ingang van 20 juni 1974 zijn het importverbod van vlees en onverhitte vleesproducten, alsmede het in- en doorvoerverbod van runderen en varkens in Nederland uit de Franse departementen Côtes du Nord en Ille et Villaine opgeheven.

De verboden werden op 20 maart van dit jaar ingesteld, toen voor een viertal departementen in Bretagne, waar mond- en klauwzeer van het type C voorkwam, alsmede voor twee aangrenzende departementen, in E.E.G.-verband en met medewerking van Frankrijk, invoerbeperkende maatregelen werden genomen. Hoewel de toestand zich aanvankelijk ernstig liet aanzien, is de situatie thans dusdanig verbeterd, dat er geen reden meer is de verboden te handhaven. Met deze opheffing zijn alle getroffen maatregelen ingetrokken.

Deze uitbraak in Bretagne heeft, volgens een artikel in „Ouest France” van 15 juni 1974, aan het licht gebracht dat de grote Franse varkenshouders, verenigd in de Fédération Nationale Porcine, het met de gang van zaken met betrekking tot de ziektepreventie in hun sector niet geheel eens zijn. Naast het geschil, dat tussen varkenshouders en veterinairen be-

stond over het principe van de vaccinatie, is thans de hygiënische politiek die momenteel op het terrein van de varkenshouderij wordt gevoerd, naar voren gekomen. Dit als gevolg van de ernstige consequenties die de jongste uitbraak voor de Bretonse varkensfokkers heeft gehad.

De varkenshouders zijn tot de conclusie gekomen, dat het huidige bestrijdingssysteem van besmettelijke ziekten niet geheel is aangepast aan de ontwikkelingen in de varkenshouderij. Weliswaar is thans een ontwerp-wet tot regeling van diergeneesmiddelen in het Franse parlement in behandeling, maar de tekst hiervan regelt volgens de varkenshouders nog niet alle problemen op het terrein van distributie van veterinaire producten.

Zij wijzen op de modernisering van de bedrijven, de sterke toeneming van de omvang en de concentratie van de productie in bepaalde geografische zônes. Deze omstandigheden leggen de nadruk op de kwetsbaarheid van de varkenshouderij in geval van ongelukken op het terrein van de gezondheid.

In het bijzonder wijzen ze op het te lange uitstel bij het aflachten, het niet tijdig aanwezig zijn van vaccins tijdens de uitbraak, de onvoldoende regelmaat bij de uitvoering van de vaccinaties, de kosten ervan en de verkeerde speculatie bij het verschaffen van producten die voor de preventie noodzakelijk zijn.

Maatregelen voor snel en effectief ingrijpen waren derhalve onvoldoende genomen. Zelf hebben de varkenshouders naar hun zeggen een grote rol gespeeld bij het nemen en toepassen van beschermende maatregelen.

De varkenshouders dringen er dan ook op aan, voortaan een voorraad vaccin aan te leggen. Deze maakt het mogelijk onmiddellijk bij het begin van een uitbraak in te grijpen. Voorts dient de controle op het vervoer van dieren en op de veewaggen te worden versterkt.

De minimum voorschriften, in het bijzonder op het terrein van het isoleren van bedrijven, de ontsmetting en de merking, moeten door alle groepen varkenshouders worden gerespecteerd.

Tenslotte komen ze terug op het monopolie van de veterinairen op het terrein van de uitvoering van de vaccinatie. Ze zijn van mening, dat dit onverenigbaar is met de noodzaak van snel ingrijpen.

Bovendien leidt het tot ongerechtvaardigd

hoge kosten, die de varkenshouders niet kunnen opbrengen.

Onmiddellijke wijziging van de voorwaarden tot vaccinatie dient daarom volgens hen tot stand te komen. Hierbij dienen twee handelingen te worden onderscheiden: contrôle op de vaccinatie en de uitvoering ervan, die zou kunnen geschieden in samenwerking met technisch personeel en groepen producenten en fokkers.

#### BEZOEK VAN JAPANESE DIERENARTS

Van 1 tot 5 juli 1974 heeft de Japanse dierenarts Dr. Kumayuki Harada ons land bezocht.

Dr. Harada is onderdirecteur van het Seruminstituut in de prefectuur Chiba en oud-wetenschappelijk onderzoeker aan het laboratorium voor varkenspestonderzoek van het Nationaal Diergeneeskundig Instituut.

Hij heeft een belangrijk aandeel gehad in de ontwikkeling van het verzwakt levende varkenspestvaccin, afgeleid van de GPE-stam, welk vaccin thans met veel succes op ruime schaal in Japan wordt toegepast.

Bovendien is hij een deskundige op het gebied van gastro-enteritis bij varkens.

Behalve aan de Veeartsenijkundige Dienst in Den Haag, heeft Dr. Harada bezoeken gebracht aan het Centraal Diergeneeskundig Instituut te Lelystad en Rotterdam en aan de Provinciale Gezondheidsdienst voor Dieren te Bostel.

#### ENGELS BEZOEK

Van 20 t/m 22 augustus zal Dr. W. A. Watson, inspecteur van de Engelse veterinaire dienst, een bezoek brengen aan ons land. Hij bezoekt o.m. het R.I.V. te Bilthoven, een pluimveeslachterij te Wezep, de N.C.B. te Son en het Rijkslandbouw proefstation te Maas-tricht.

#### AFRIKAANSE VARKENSPEST

Over de eerste helft van mei 1974 maakte Spanje melding van 6 gevallen van Afrikaanse varkenspest. Op de aangetaste bedrijven waren 902 varkens aanwezig, waarvan er 162 aan de ziekte stierven en 740 werden opge-ruimd.

#### BESMETTELIJKE VEEZIEKTEN

Dierziektenbulletin no. 11 van de Veeartsenijkundige Dienst, over het tijdvak van 1 tot 16 juni 1974, vermeldt de volgende gevallen van besmettelijke veeziekten in ons land.

**Atrofische rhinitis:** totaal 4 gevallen in 4 gemeenten, 1 in Overijssel, 1 in Gelderland, 1 in Utrecht en 1 in Limburg.

**Schurft:** 2 gevallen in 2 gemeenten, 1 in Overijssel en 1 in Utrecht.

**Rotkreupel:** totaal 23 gevallen in 22 gemeenten, 9 in Friesland, 1 in Drenthe, 1 in Overijssel, 1 in Gelderland, 4 in Utrecht, 6 gevallen in 5 gemeenten in Noord-Holland en 1 in Zuid-Holland.

**Varkenspest:** 2 gevallen in 2 gemeenten in Noord-Brabant.

### DOORLOPENDE AGENDA

#### Augustus,

- 1—15, International Conference on the Biology of the Nocardiae, Venezuela. (pag. 449)
- 4—11, First International Equine Veterinary conference, Kruger National Park Game Reserve, South Africa. (pag. 541)
- 25—31, Third International Congress of Parasitology. München. (pag. 504 (1972) en pag. 178)
- 28, Asyrtus-Reünie, Hotel Figi, Zeist. (pag. 689)
- 29, Symposium Progr. 1974, Ned. Ver. voor Voedingsleer en Levensmiddelen hygiëne. (pag. 636)

#### September,

- 6, 3e M.S.D.-Symposium „Proeven, praktijk en produktie”. Klinik voor Inwendige Ziekten, De Uithof, Utrecht.
- 12, Afd. Utrecht K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 9—13, VIIth Int. Meeting on Diseases of Cattle - World Assoc. for Buiatrics, Milaan. (pag. 1146, 1973)
- 14, Afd. Noord-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 16—20, B.V.A. Congress, 1974, University of East Anglia. (pag. 634)
- 17, Afd. Overijssel K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 19, Ledenvergadering Vereniging van Directeuren van Gemeentelijke Slachthuizen in Nederland.

- 26, Ver. van Dir. van Gemeentelijke Slachthuizen in Nederland; Gecombineerde vergadering Ver. van Dir. van Gemeentelijke Slachthuizen en de Groep Directeuren van Vleeskeuringsdiensten en Keuringsdierenartsen.
- 28, Najaarsdag Groep Geneeskunde van het Kleine Huisdier te Nulde.

*Oktober,*

- 1, Groep Geneeskunde van het varken K.N.M.v.D. Bijeenkomst te Utrecht, aanvang 14.00 uur. Onderwerpen: Smedi-virusinfecties en Swine vesicular disease.
- 3— 5, 23. Internationalen Fachtagung für Fortpflanzung und künstliche Besamung, Wels, Oberösterreich. (pag. 450)
- 5— 6, Najaarsvergadering v. h. Genootsch. v. Geschiedenis der Geneeskunde, Wiskunde, Natuurwetenschappen en Techniek. (pag. 732)
- 7—11, World Congress on Genetics applied to Livestock Production, Madrid. (pag. 288)
- 8, Symposium Progr. 1974, Ned. Ver. voor Voedingsleer en Levensmiddelenhygiëne. (pag. 636)
- 10—11, International Animal Production Conference 1974, Utrecht. (pag. 679)
- 11—12, K.N.M.v.D. Jaarcongres 1974, tevens 121e Algemene Vergadering, Hoorn. (pag. 395)
- 11—13, „Hoefgevangen” - V.S.R. De Solleysel, viering 40-jarig bestaan. (pag. 399)
- 18—20, V.S.R. „De Solleysel”, 3e lustrum. (pag. 747)
- 20, Nationale Tentoonstelling van Schapen in de Veemarkthallen te Utrecht.
- 21, Medisch-Mycologisch Symposium, Utrecht. (pag. 578)
- 21—25, Groep Practici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academisch Onderwijs, Zeist.
- 28— 1 november, Groep Practici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academisch Onderwijs, Zeist.

*November,*

- 4— 8, Groep Practici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academisch Onderwijs, Zeist.
- 11—15, Groep Practici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academisch Onderwijs, Zeist.
- 14, Ledenvergadering van de Groep Directeuren van Vleeskeuringsdiensten en Keuringsdierenartsen.
- 21, Symposium Progr. 1974, Ned. Ver. voor Voedingsleer en Levensmiddelen hygiëne. (pag. 636)
- 29, Symposium: „Ethiek in de Diergeneeskunde”, 's-Hertogenbosch (Symposium zou oorspronkelijk op 26 april 1974 plaats hebben gevonden, doch is uitgesteld naar 29 november 1974).

*December,*

- 10, Afd. Utrecht K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 12, Afd. Noord-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 17, Afd. Overijssel K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 19, Ledenvergadering Ver. van Directeuren van Gemeentelijke Slachthuizen in Nederland.

*1975*

*Juli,*

- 3— 5, VI ICLA Symposium. (pag. 799)
- 6—12, World Veterinary Congress, Thessaloniki. (pag. 1092, 1973)

## Hominum animaliumque saluti . . .

De olieboycot is weer opgeheven, dat is alweer oud nieuws. Het zijn de achtergronden, die ons interesseren.

Nederland boog niet voor de Arabieren, dat kleine dappere landje aan de zee.

Het heeft geen duidelijke uitspraken gedaan ten gunste van de Arabieren en ten nadele van Israël, zoals werd geëist.

Waarom dan ging Yamani overstag?

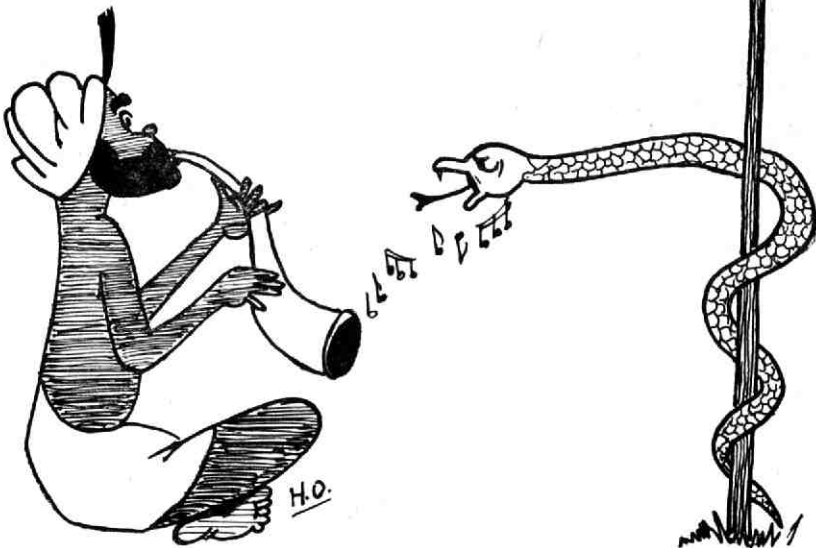
„Het is dat congres in Hoorn,” zei hij mij in vertrouwen door de telefoon, „ze moeten er allen heen kunnen gaan zonder enig beletsel. Wij kunnen ons niet veroorloven de verkeerde indruk te wekken, als zouden wij geen dierenvrienden zijn. In het Heilige Boek zegt de Profeet: „Elke gerstekorrel, die Gij Uw paarden geeft, bezorgt u vergiffenis van zonde in de andere wereld”.

Vandaar . . .

Op dus vrienden, naar het Congres . . . vol energie!

Allah zij geloofd.

H. O.



DOOR „HOORN”  
WORDT HET BEROEP  
NIEUW LEVEN INGEBLAZEN.

VAN HET BUREAU

### Collectieve pensioenvoorziening voor praktizerende dierenartsen

Het definitieve ontwerp voor de statuten en het reglement voor de collectieve pensioenvoorziening voor praktizerende dierenartsen zal binnenkort aan de praktici worden toegezonden.

Op de in september a.s. te houden afdelingsvergaderingen zal het ontwerp in stemming gebracht worden. Voor de niet-leden van de Maatschappij zal een afzonderlijke vergadering worden belegd in Utrecht.

## ACTUALITEITEN

### Promotie Drs. J. H. Westerhuis (Benningbroek)



Aan de Utrechtse universiteit promoveerde op donderdag 14 maart 1974 te 16.15 uur de heer J. H. Westerhuis, geboren in 1941 te Uithuizermeeden en wonende te Benningbroek, Oosterstraat 70, tel. (02299) 403, tot

doctor in de diergeneeskunde op het proefschrift getiteld:

*Parturient hypocalcaemia prevention in parturient cows prone to milk fever by dietary measures.*

De heer Westerhuis doorliep te Warffum de HBS en studeerde te Utrecht in 1968 af als dierenarts.

Sinds november 1968 is hij als onderzoeker verbonden aan het Instituut voor Veevoedingsonderzoek „Hoorn” en werkzaam op het gebied van de relatie voedingsgezondheid bij rundvee.

Promotoren: Prof. Dr. G. Wagenaar, gewoon hoogleraar in de inwendige geneeskunde en de klinische diagnostiek der grote huisdieren en de gerechtelijke diergeneeskunde. Prof. Dr. Th. de Groot, gewoon hoogleraar in de leer van de voeding van de grote huisdieren.

(Persbericht Rijksuniversiteit Utrecht)

## PERSONALIA

Als lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde meldden zich aan de collegae:

B. J. A. M. Boschker, Gripvelden 18, Roosendaal.

J. M. J. Frijlink, Klaverweide 119, Voorburg.

Mej. A. C. Okkens, Laan van Vollenhove 928, Zeist.

J. Ponte, Cite des Castors C 13, Saïda (Algerië).

A. M. Weitenberg, Hoofdwal 77, Gorinchem.

H. A. Wolters, Dorpsstraat 18, Lunteren.



Als lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen de collegae:

- Mevr. M. S. Boersma-Hulshoff, Naxosdreef 99, Utrecht.  
K. Crama, Groeshof 50, Bergen op Zoom.  
H. U. Dijk, Beethovenlaan 313, Tilburg.  
R. J. van der Flier, Accacialaan 18a, Zeist.  
H. A. M. Kool, Oud Wulfseweg 14, Houten.  
J. D. Koopmans, Kotterstraat 23, Harlingen.  
G. Th. A. Menges, Blauwkapelseweg 67, De Bilt.  
R. van der Molen, Dr. Holwerdastraat 5, Wijk bij Duurstede.  
C. J. Pel, Hoevenestraat 8, Vught.  
A. Willemsse, Van Herwijnenplantsoen 260, Nieuwegein (Jutphaas).  
P. D. Willemsen, Clarastraat 24, 's-Hertogenbosch.  
Mevr. V. M. C. Willemsen-van Schieveen, Clarastraat 24, 's-Hertogenbosch.  
S. A. B. I. Wolters, Keizerstraat 33, Utrecht.

Als kandidaatlid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

- C. Bakker, W.S. „De Waterlelie”, Koningsweg t/o 286, Utrecht.

#### Adreswijzigingen, enz.:

- Akkermans, P. A.; 1957; Veldhoven, Sondervick 41. (180)  
\*Amerongen, J. J. van; 1973; Utrecht, Buys Baloltstraat 7 bis; tel. (030) 71 07 04; wet. medew. R.U. (F.d.D., vakgr. bedr. diergeneesk. en buitenprakt.). (181)  
\*Berkhoff, Mej. C. J.; 1974; Apeldoorn, Deventerstraat 28 III; tel. (05760) 1 61 91; D. (185)  
\*Bibo, T. M.; 1974; Bunnik, Vletweide 24; tel. (03405) 33 21; D. (185)  
Blok, C. M. J.; Oud-Beijerland, Koninginneweg 41; P.; wnd. dir. vl.k. dnst. Hoeksewaard-West. (186)  
Boersma-Hulshoff, Mevr. M. S.; 1974; Utrecht, Naxosdreef 99; tel. (030) 61 24 97; D. toev. als lid (187)  
\*Bogaard, A. H. M. van den; 1935; Tilburg; P., geass. met C. v. Pinxteren en H. H. J. M. Timmermans. (187)  
Bouw, Prof. Dr. J.; 1953; U-1958; Bennekom (Post Wageningen), „De Wildekamp” 13; tel. (08389) 51 23 (privé), (030) 53 20 27 (bur.); hlr. R.U. (F.d.D., Zoötechn. Inst.); dir. Sticht. Bloedgr. onderz.; pres. Int. Soc. for An. Bloodgr. Res. (189)  
Braamskamp, J.; 1971; Dalen (Dr.), De Kamp 55; tel. (05241) 271 (privé), 302 (prakt.); P., geass. met H. Poortman. (190)  
Breeuwsma, Dr. A. J.; 1964; U-1970; Venray, Molenklefweg 1; P.; h. Res. & Dev. Intervet International. (190)  
Brouwer, H.; 1956; Emmeloord, Kon. Julianastraat 7; dir. Vet. dnst. N.O.P. en ab.; h.k. Zuid. IJsselm.p. Oost-Flevoland; h.k. Urk; lr. bijz. middelb. landb. sch. (191)  
\*Brummelhuis, V. G. J. M.; 1971; Utrecht, Toermalynlaan 45; D. (192)  
\*Bultman-Auras, Mevr. D.; 1974; Apeldoorn, Elburgerweg 16; tel. (05762) 700; wnd. D. (192)  
Bijlenga, Dr. G.; 1953; B-1960; 69370 St. Didier au Mont d'Or; Parc St. Didier, 77, Chemin des Esses; tel. (0933-78) 83 82 11 (privé), 28 86 05 (bur.); vir. Ecole Nat. Vétérinaire de Lyon, maladies contagieuses. (287)  
Coenen, P. L. H. M.; 1974; p/a E. Bisschoff, Stampstraat 115, Simpelveld; wnd. D. (194)  
Crama, K.; 1974; Bergen op Zoom, Groeshof 50; tel. (01640) 3 43 88; D. toev. als lid (194)  
Deinum, F.; 1974; Ureterp, Dokter Prakkenleane 65. (195)  
Dersjant, J.; 1953; Buren (Gld.), Tielseweg 11; tel. (03447) 686 (privé), (03440) 35 48 (bur.). (196)  
Dobbelaar, Dr. M. J.; 1954; U-1962; Nijmegen, Berg en Dalseweg 373; tel. (080) 22 02 62 (privé), (070) 79 39 11 (bur.); V.H.I. tevens dir. V.D. (197)  
\*Donk-Frijlink, Mevr. E. H. van; 1974; Driebergen, Traay 237; tel. (03438) 51 79; D. (197)  
Dijk, H. U.; 1974; Tilburg, Beethovenlaan 313; tel. (013) 55 25 14 (privé), 55 41 31 (prakt.); P., ass. bij A. H. M. v. d. Bogaard, C. v. Pinxteren en H. Timmermans. toev. als lid (199)  
Erken, A. H. M.; 1967; Amsterdam-C, Weteringschans 135; tel. (020) 22 18 84; D. Kon. Zoöl. Gen. Natura Artis Magistra (associatie met G. M. Smits beëindigd). (201)  
Flier, R. J. van der; 1974; Zeist, Accacialaan 18 a; tel. (03404) 1 46 90; D. toev. als lid (203)

- Gastel, Th. J. A. M. van; 1973; Bergen op Zoom, Plejadenlaan 368; D. in m. dnst. (204)
- \*Gee, A. L. W. de; 1974; Utrecht, Thorbeckelaan 14; tel. (030) 44 64 05; D. (204)
- \*Goosen, Mej. M. E.; 1974; Utrecht, Oude Gracht 10 b; tel. (030) 31 77 55; D. (206)
- \*Gubbels, J. H. A. M.; 1974; Maastricht, St. Annalaan 4; tel. (043) 3 30 70; D. (208)
- Gulden, Dr. W. J. I. van der; 1955; U-1966; Nijmegen; tel. (080) 51 35 57 (bur.); dir. Centr. Dierenlab. Med. Fac. d. R.K. Univ. (208)
- \*Haffmans, P. C. M.; 1974; Didam, De Plataan 19; tel. (08362) 34 50; D. (209)
- Ham, J. J. A.; 1972; Nieuwerkerk a/d IJssel, Van 't Hoffstraat 16; P., geass. met J. C. Oldenbandringh. (210)
- Hartog, M. N. J.; 1963; Oosterhout, Lod. Napoleonlaan 79; tel. (01620) 2 74 22; P. (211)
- \*Havinga, E.; 1974; Annen, Borghoornseweg 44; tel. (05922) 551; D. (211)
- Hermelink, E. J. W.; 1974; Apeldoorn, Rietdekkersdreef 930; tel. (05760) 3 46 56; D. (213)
- \*Hoeven, Mej. J. H. J. van der; 1974; Voorburg, Laan van Nieuw Oosteinde 201 a; tel. (070) 86 92 59; D. (214)
- Hoogendam, J.; 1951; Leidschendam; tel. (070) 27 43 83, b.g.g. 27 34 78. (216)
- \*Hove, J. T. J. ten; 1974; Raalte, Boetele 35; tel. (05720) 13 67; D. (217)
- \*Jonkergouw, H. J. M. T.; 1974; Utrecht, Noordeindestraat 39; tel. (030) 88 65 39; D. (221)
- Jorritsma, H.; 1972; Oosterwolde (Fr.), Boelenkamp 14. (221)
- Kamphuis, A.; 1973; La Paz (Bolivia), F.A.O.-project Santa Cruz UNDP; c/o UNDP/FAO, Box 20, New York N.Y.; U.S.A.; Animal Health Office. (288)
- \*Klein, W. R.; 1974; Utrecht, Van Lieflandlaan 112; tel. (030) 71 90 21; D. in m. dnst. (224)
- \*Koesveld, E. van; 1974; Utrecht, Griffstraat 112; D. (225)
- \*Kok, H. J. L.; 1974; Utrecht, Ramstraat 4; tel. (030) 51 42 25; D. (225)
- Köllen, Mej. C. H.; 1973; Amsterdam, Plantage Middenlaan 76 I; P., ass. bij G. M. Smits. (225)
- Kool, H. A. M.; 1974; Houten, Oud Wulfseweg 14; tel. (03403) 12 62; D. toev. als lid (226)
- Koopmans, J. D.; 1974; Harlingen, Kotterstraat 23; tel. (05178) 55 92; D. toev. als lid (226)
- \*Kremer, W. J. H. D.; 1974; Utrecht, Wagendwaarsstraat 74; tel. (030) 51 50 12; D. (228)
- Kuiper, C. J.; 1965; Venray, Van Venrodelaan 4; tel. (04780) 51 96 (privé), (04786) 344 (bur.). (228)
- Levy, S.; 1954; Elst (Gld.), Stationsstraat 18; tel. (08819) 14 58 (privé), (085) 43 10 21 (bur.); adj. i.V.D. en i.V.G. 2e kl. (231)
- Loenen, H. van; 1974; Hilversum, Heuvellaan 36; tel. (02150) 4 62 48. (232)
- Loven, Mej. N.; 1969; Schaesberg, Pietersstraat 27. (233)
- \*Lugt, M. A. C.; 1974; Wageningen, Hertenaan 10; tel. (08370) 1 39 62; D. (234)
- Menges, G. Th. A.; 1974; De Bilt, Blauwkapelseweg 67; tel. (030) 76 39 39 (privé), (070) 98 85 80 (bur.); k.d.; Ir. S.V.O.; Ir. Chr. Da Costa Mavo. toev. als lid (235)
- Molen, R. van der; 1974; Wijk bij Duurstede, Dr. Holwerdastraat 5; tel. (03435) 21 05; D. toev. als lid (237)
- Nathans, Dr. I.; 1956; U-1965; Duivendrecht, Kruidenommegang 3; tel. (020) 99 18 65 (privé), 43 27 56 (prakt.); P. (239)
- Ouwerkerk-Westerbaan, Mevr. T.; 1972; Amsterdam-Bijlmermeer, Haag en Veld 77; P., ass. bij G. M. Smits. (248)
- Pel, C. J.; 1974; Vught, Hoevensstraat 8; tel. (04100) 6 39 28; D. toev. als lid (248)
- \*Pieterse, M. C.; 1974; Utrecht, Dorstige Hartsteeg 12; tel. (030) 31 44 93; D. (249)
- \*Plantema, R. J.; 1974; Amersfoort, Euterpeplein 36c; tel. (03490) 2 48 61; D. (249)
- Rachmilevitch, S.; 1974; Beer-Tuvia (Israël); nader adres onbekend. (252)
- Rempt, D.; 1923; Alkmaar, Van de Veldelaan 840; tel. (072) 1 39 39. (253)
- \*Rooij, S. G. de; 1974; Utrecht, Adm. van Gentstraat 23; D. (254)
- \*Rijt, G. A. M. van der; 1973; Best, Johan Frisopark 58; tel. (04998) 39 52; D. in m. dnst. (256)
- Rijt, Th. J. J. v. d.; 1969; Geffen, Dr. Ariënsstraat 6; D. Pluimveefokbedr. Hypeco-CPI-Bovans. (256)
- Scheurman, C. J. H.; 1955; Rotterdam, Burg. Lefèvre de Montignyiaan 129. (257)
- Schreinemachers, H. H. H.; 1928; Roermond, Arlofflat 91; tel. (04750) 1 53 05; plv. dir. ab.; R.K. (bz.d.); oud-h.k. (290)
- Sturm, J. M. J.; 1970; Overloon (N.-B.), De Bergkamp 18; tel. (04788) 709 (privé), (08858) 20 24 (bur.); D. bij Varkensonderz. Centr. „Nieuw-Dalland”. (265)

- \*Thien, A. T. L. G.; 1974; 's-Hertogenbosch, Admiraliteitslaan 626; tel. (04100) 3 61 14; D. (267)
- \*Timmermans, H. H. J. M.; 1970; Tilburg, Hoevense Kanaaldijk 37; tel. (013) 43 55 68; P., geass. met A. H. M. v. d. Bogaard en C. v. Pinxteren. (267)
- Velthuis, J. H. G.; 1970; Eibergen, Munsterdijk 3; tel. (05452) 348. (271)
- Vencken, J. T.; 1973; Haelen (L.), Napoleonsweg 72; tel. (04759) 13 01 (privé). (271)
- \*Vuuren, A. M. van; 1974; Roermond, Jan Truijensstraat 8; tel. (04750) 1 35 08; D. (276)
- \*Weijens, P. H. J.; 1974; Helmond, Alette Jacobsplein 6; tel. (04920) 2 59 98; D. (279)
- Willemsse, A.; 1974; Nieuwegein (Jtuhpaas), Van Herwijnenplantsoen 260; tel. (03402) 22 61 (privé), (030) 53 91 11 (bur.); wet. medew. R.U. (F.d.D., vakgr. geneesk. v.h. kl. h.d.).  
toev. als lid (280)
- Willemsen, P. D.; 1967; 's-Hertogenbosch, Clarastraat 24; tel. (073) 14 32 17; P.  
toev. als lid (280)
- Willemsen-van Schieveen, Mevr. V. M. C.; 1971; 's-Hertogenbosch, Clarastraat 24; tel. (073) 14 32 17; P.  
toev. als lid (281)
- Winter, A. J.; 1973; Groenlo, Thorbeckestraat 91; wnd. D. (281)
- \*Wit, F. de; 1974; Doesburg, Philippus Gastelaarsstraat 4; tel. (08334) 32 07; P., ass. bij H. A. C. Heezen, C. D. W. König, A. M. v. Schaik en A. J. Verheul. (281)
- Wolters, S. A. B. I.; 1974; Utrecht, Keizerstraat 33; tel. (030) 31 62 74; P., ass. bij A. H. M. Erken.  
toev. als lid (281)
- Winsser, Dr. J.; 1935; U-1938; Jamaica N.Y. 11432 (P.S.A.), Parson's Manor 88-25, 153rd Street. (291)

#### Overleden:

- A. C. W. Veldhuizen, Noordenburglaan 56 te Voorburg op 17 juni 1974.  
S. de Vlas, Beilerstraat 38 te Assen op 21 juni 1974.  
Dr. J. L. Postema, Purmersteenweg 12 te Purmerend op 27 juni 1974.

#### Benoemingen, enz.:

Benoemd als rijkskeurmeester in bijzondere dienst bij de Veeartsenijkundige Dienst:

- A. J. Winter te Groenlo per 1 april 1974.  
D. van Baren te Delfzijl per 1 juni 1974.

Benoemd als plaatsvervangend inspecteur bij de Veeartsenijkundige Dienst:

- J. J. M. Tuerlings te Vught per 1 juni 1974.

#### Dierenartsexamen, d.d. 28 juni 1974:

Geslaagd „met genoegen”:

- W. J. H. D. Kremer, Wagendwarsstraat 74, Utrecht.

#### Geslaagd:

- Mevr. D. Bultman-Auras, Elburgerweg 16, Apeldoorn.  
Mej. C. J. Berkhoff, Deventerstraat 28 III, Apeldoorn.  
T. M. Bibo, Vletweide 24, Bunnik.  
V. G. J. M. Brummelhuis, Toermalynlaan 45, Utrecht.  
Mevr. E. H. van Donk-Frijlink, Traay 237, Driebergen.  
A. L. W. de Gee, Thorbeckelaan 14, Utrecht.  
Mej. M. E. Goosen, Oude Gracht 10b, Utrecht.  
J. H. A. M. Gubbels, St. Annalaan 4, Maastricht.  
E. Havinga, Borghoornseweg 44, Annen.  
Mej. J. H. J. van der Hoeven, Laan van Nieuw Oosteinde 201a, Voorburg.  
J. T. J. ten Hove, Boetele 35, Raalte.  
H. J. M. T. Jonkergouw, Noordeindestraat 39, Utrecht.  
W. R. Klein, Hoofdstraat 145, Santpoort.  
E. van Koesveld, Griftstraat 112, Utrecht.  
H. J. L. Kok, Ramstraat 4, Utrecht.  
M. A. C. Lugt, Hertenlaan 10, Wageningen.  
M. C. Pieterse, Dorstige Hartsteeg 12, Utrecht.  
R. J. Plantema, Euterpeplein 36c, Amersfoort.  
S. G. de Rooij, Adm. van Gentstraat 23, Utrecht.  
A. T. L. G. Thien, Admiraliteitslaan 626, 's-Hertogenbosch.  
A. M. van Vuuren, Jan Truyenstraat 8, Roermond.  
P. H. J. Weijens, Alette Jacobsplein 6, Helmond.

Ter overname per 1 oktober:

### **GROTE HUISDIERENPRAKTIJK**

in het westen des lands.

Brieven onder nr. 42/74 aan de redactie van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, postbus 14031, Utrecht.

### **JONGE DIERENARTS**

met enkele maanden ervaring zoekt gemengde praktijk in het zuiden des lands met associatiemogelijkheden of eventuele overname.

Brieven onder nr. 43/74 aan de redactie van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, postbus 14031, Utrecht.

### **JONGE DIERENARTS**

met praktijkervaring in zowel grote als kleine huisdieren zoekt assistentschap in of overname van een gemengde praktijk.

Brieven onder nr. 44/74 aan de redactie van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, postbus 14031, Utrecht.

Per 1 september gevraagd:

### **ASSISTENT**

voor langere tijd in Grote Huisdierenpraktijk in het oosten des lands.

Brieven onder nr. 45/74 aan de redactie van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, postbus 14031, Utrecht.

# DE DIAGNOSTIEK VAN DE ZIEKTE VAN AUJESZKY BIJ HET RUND

*Diagnosis of Aujeszky's Disease in Cattle*

J. P. W. M. AKKERMANS\*) en W. POMPER\*\*)

## Samenvatting

Er wordt mededeling gedaan omtrent het isoleren van het virus van Aujeszky bij runderen in Nederland. Het is noodzakelijk behalve de hersenen ook het gehele ruggemerg te onderzoeken. Bij het uitsluiten van de ziekte van Aujeszky moet behalve virologisch onderzoek ook histologisch onderzoek worden verricht, omdat het niet altijd mogelijk is het agens in celcultures aan te tonen.

## Summary

Report on the isolation of the virus of Aujeszky's disease from cattle in the Netherlands. Besides the brain, the entire spinal cord should also be examined. In addition to virological studies, histological studies should be done in ruling out Aujeszky's disease, as the agent cannot be identified in cell cultures in every case.

## Inleiding

De ziekte van Aujeszky bij runderen in Nederland is anno 1973 geen zeldzaam voorkomende aandoening meer.

Dit blijkt o.a. uit een onlangs verschenen publicatie in dit tijdschrift van Roze mond en Bottelier (14), waarin mededeling gedaan werd over het voorkomen van deze ziekte bij 50 runderen.

Burggraaf en Lourens (3) beschreven in 1932 de eerste gevallen van deze infectie in ons land. Verscheidene runderen op bedrijven in de omgeving van Mijdrecht werden aangetast.

Hoogendoorn (5), die gedurende deze jaren praktijk uitoefende in Ouderkerk a/d IJssel had dezelfde ervaring.

In de jaarverslagen van de Veeartsenijkundige Dienst van 1935-1970 wordt regelmatig op het incidenteel voorkomen van deze infectie bij runderen gewezen, waarbij als bijzonderheid wordt vermeld, dat het lijden alleen schijnt voor te komen langs de grote rivieren (Rijn, Maas, IJssel).

Jansen (7) stelde in 1957 een enquête in onder de praktiserende dierenartsen in Nederland naar het voorkomen van deze virusinfectie. Slechts 29 van de 414

collegae, die het enquêteformulier terugzonden, hadden deze aandoening een of enkele malen waargenomen. Er werden 27 positieve antwoorden ontvangen van collegae, die praktiseerden in de meer centraal gelegen provincies en slechts 2 uit perifere gebieden nl. Friesland en Noord-Holland. Hieruit blijkt een lage besmettingsgraad voor de periode 1935-1957.

Vanaf 1971 is de frequentie van voorkomen van deze infectie zowel bij runderen als varkens duidelijk toegenomen. Het aantal gevallen bij runderen wordt nu geschat op 300-500 per jaar.

In het algemeen werden jeukverschijnselen als het pathognomonische kenmerk beschouwd van het bestaan van deze infectie bij runderen.

Deze verschijnselen komen echter niet altijd voor.

Zo wijzen Jansen (6) en Bruckwilder (2) op het afwezig zijn van pruritis bij deze ziekte.

Roze mond en Bottelier (14) zagen pruritis slechts bij ongeveer 20% van de aangetaste dieren.

Op de Kliniek voor Inwendige Ziekten te Utrecht werden in 1972 en 1973 verscheidene runderen aangevoerd met ko-

\*) Dr. J. P. W. M. Akkermans, Wetenschappelijk Hoofdambtenaar A, Centraal Diergeneeskundig Instituut, Postbus 6007, Rotterdam.

\*\*\*) Mej. W. Pomper, Laboratorium Hoofdassistent, Centraal Diergeneeskundig Instituut, Postbus 6007, Rotterdam.

liekachtige verschijnselen zonder jeuk (11). Na slachten werd het virus van Aujeszky uit het centrale zenuwstelsel geïsoleerd.

Op het afwezig zijn van jeuk wees reeds *Burggraf* (3). Hij beschreef krampaanvallen zonder jeukverschijnselen, die vooral voor zouden komen bij pinken lijdende aan de ziekte van Aujeszky.

Op grond van bovengenoemde waarnemingen en eigen observaties kan gesteld worden dat de ziekte bij het rund klinisch in twee vormen voorkomt:

a) De excitatieve vorm.

Hierbij kunnen worden waargenomen symptomen als jeuk op een of enkele plaatsen, onrust, met de staart zwaaien, het voorkomen van clonische krampen, het maken van dekbevingen en hyperaesthesieën van de huid.

Incidenteel worden agressieve handelingen als schoppen en bijten waargenomen. Het verschijnsel van slaan met de poten, waarop o.m. *Roze mond en Bottelier* (14) wezen, zou dan uitgelegd kunnen worden als een uiting van een jeukgevoel.

b) De paralytische vorm.

Er worden symptomen gezien bij runderen als het maken van wiegende bewegingen (beginnende ataxie) atonie, bulbaïrparalyse, tympanie en obstipatie en tenslotte paralyse.

Bij beide vormen zou meestal voorkomen temperatuursverhoging, een vermindering van de eetlust, een daling van de melkgift en een eosinofilie in het bloed. De excitatieve vorm zou domineren bij het jonge rund en de paralytische vorm bij het oudere dier.

Het voorkomen van de ziekte van Aujeszky bij runderen kan bij het bestaan van een klinisch onduidelijk geval worden vermoed wanneer op het bedrijf varkens voorkomen met symptomen van een hersenlijden (jonge biggen) somnolentie- en longaandoeningen (oudere varkens) of abortus (zeugen).

Bij sectie van runderen die lijdende geweest zijn aan de ziekte van Aujeszky

worden weinig veranderingen gevonden. Het voorkomen van longoedeem, subepicardiale bloedingen en van vocht in het hartezakje wordt beschreven. Ook is gewezen op het bestaan van obstipatie en blaasparalyse. Deze afwijkingen zijn echter weinig specifiek en komen ook bij verscheidene andere aandoeningen voor.

Bij histologisch onderzoek worden vooral veranderingen vastgesteld in dat ruggemergsegment dat correspondeert met de porte d'entree. Dit is o.m. uit experimenten bewezen. Er komen infiltraten voor van mononucleaire cellen in de meninges en in de Virchow Robinse ruimten, alsmede gliacelproliferaties zowel in de grijze als in de witte substantie. Naarmate de ziekte langer bestaat zijn de laesies duidelijker. Door verschillende onderzoekers is gewezen op het voorkomen van kerninsluitlichaampjes vooral in de spinale ganglioncellen.

De definitieve diagnose ziekte van Aujeszky kan alleen gesteld worden door het aantonen van het virus.

Bij het rund is het noodzakelijk behalve de hersenen ook het ruggemerg in het onderzoek te betrekken.

*Jansen c.s.* (8) stellen op grond van eigen onderzoek en van onderzoeken van *Remlinger en Bailly* (12) bij honden en van *Hirt* (4) bij runderen dat het noodzakelijk is behalve de hersenen ook het ruggemerg in het onderzoek te betrekken.

Zij spreken van een zogenaamd segmentale afhankelijkheid tussen de porte d'entree van het virus en het corresponderende deel van het centrale zenuwstelsel.

Over het voorkomen van het virus in andere organen en orgaansystemen dan het centrale zenuwstelsel van runderen is weinig gepubliceerd.

In natuurlijke uitbraken is het agens een enkele maal aangetoond in tonsillen en longen. De meeste pogingen om het virus te isoleren uit andere weefsels en organen dan het centrale zenuwstelsel hadden een negatief resultaat (10, 16).

Om het virus van Aujeszky aan te tonen maakten *Jansen c.s.* (8) gebruik



van konijnen die met een weefselsuspensie subcutaan werden ingespoten.

Uit onderzoekingen verricht aan het Centraal Diergeneeskundig Instituut, afdeling Rotterdam (1) is gebleken dat intracerebrale infecties bij konijnen en het enten van weefselcultures de meest optimale detectiemethoden zijn voor het opsporen van het virus van Aujeszky.

De doelstellingen van het nu beschreven onderzoek, zijn de volgende:

- 1) Meer delen van het centrale zenuwstelsel te onderzoeken op het voorkomen van het virus van Aujeszky en het onderzoek van Jansen en Kunst (8) uit te breiden over een groter aantal dieren.
- 2) Na te gaan of het histologisch onderzoek een hulpmiddel zou kunnen zijn bij het stellen van de diagnose „ziekte van Aujeszky”. Dit lijkt temeer noodzakelijk omdat steeds meer runderen ter slachting worden aangeboden waarbij aan de ziekte van Aujeszky zou moeten worden gedacht.

### Materialen en methoden.

Het centrale zenuwstelsel van 17 runderen werd onderzocht. Veertien runderen waren levend aangevoerd en drie dood. Deze dieren waren onder praktijkomstandigheden besmet geraakt.

Alleen onderzocht werden hersenen en ruggemerge, die gehuld in de vliezen pia mater en arachnoïdeu op het instituut werden ontvangen.

De vliezen werden van de hersenen vrij geprepareerd en met behulp van steriele scharen en pincetten werden de onderscheidene delen verzameld, t.w. de lobus frontalis van het cerebrum aan een zijde, de ammonshoorn aan de andere zijde, een van de corpora quadrigemina van het diëncephalon, een deel van het cerebellum en een deel van de medulla oblongata. Tevens werd van deze plaatsen weefsel verzameld voor histologisch onderzoek.

Het ruggemerg werd, nog in de vliezen gehuld, in  $\pm 7$  gelijke delen verdeeld en wel no. 1 eerste deel halsmerg, no. 2 tweede deel halsmerg, no. 3 intumescencia cranialis, no. 4 borstmerg, no. 5 lendemerg, no. 6 intumescencia caudalis, no. 7 cauda equina.

Vervolgens werden de vliezen verwijderd.

Het centrale deel werd uitgesneden voor histologisch onderzoek. Een stukje van 1 cm aan beide zijden van dit centrale deel werd ge-

bruikt voor virologisch onderzoek. Hiervoor werd een 20% weefselsuspensie in bouillon gemaakt.

Deze suspensie werd 10 minuten bij 750 g gecentrifugeerd. Aan het bovenstaande werd 500 IE penicilline en 500  $\gamma$  streptomycine per ml toegevoegd.

Na een inwerkingsduur van 30 minuten bij kamertemperatuur in het donker werden 3 weefselcultuurbuizen geënt van primare varkensniercellen met 0,05 ml.

De cultures werden gedurende een week dagelijks beoordeeld op c.p.e.

Passages werden alleen bij de volledige negatieve runderen gemaakt.

Het is uit onderzoekingen van Kretschmar (10) en van Akkermans (1) gebleken dat slechts incidenteel na passage een monster positief wordt. (Bij  $\pm 500$  varkens slechts eenmaal waargenomen te Rotterdam). Tussen het verzamelen van het materiaal en het verwerken en enten van het materiaal lag maximaal 6 dagen.

In de tussenliggende tijd werden de hersenen ruggemergedelen bij  $-28^{\circ}$  C bewaard. Voor histologisch onderzoek werden de weefselstukjes gefixeerd in 4% formaline. Coupes werden gesneden ter dikte van 7 micron na inbedding in paraffine. De coupes werden gekleurd met haemaluin-eosine volgens de gebruikelijke methodiek.

Bij bestudering van de preparaten werd gelet op het voorkomen van:

- a) Insluitlichaampjes.
- b) Een meningitis van mononucleaire cellen.
- c) Mancheten van mononucleaire cellen in Virchow Robinse ruimten.
- d) Een focale en/of diffuse gliosis met neurophagie en/of pseudoneuronophagie.
- e) Necrose.

Uit de grote-, kleine- en tussenhersenen en verlengde merg van alle dieren werd geënt op serumagar. De cultures werden beoordeeld na 2 x 24 uur bebroeden bij 37° C.

### Resultaten

In tabel 1 zijn de resultaten van het virologisch en histologisch onderzoek vermeld.

In tabel 2 wordt het aantal positieve virusisolaties en het aantal histologische afwijkingen geprojecteerd tegen de verschillende delen van het centrale zenuwstelsel.

De histologische afwijkingen bestonden als regel uit infiltraten van mononucleaire cellen in de meninges en in de Vir-



Tabel 2. *Virusisolaties en histologische afwijkingen geprojecteerd tegen de onderscheiden weefseldelen.*

t.o.v. het virus van Aujeszkyisolatie meningo-encephalitis

	<u>positief</u>	<u>negatief</u>	<u>positief</u>	<u>negatief</u>
grote hersenen	0	17	0	17
ammonshoorn	2	15	0	17
tussen hersenen	6	11	2	15
kleine hersenen	8	9	4	13
verlengde merg	8	9	7	10
ruggemerg 1	4	13	2	15
ruggemerg 2	6	11	3	14
ruggemerg 3	3	14	0	17
ruggemerg 4	3	14	0	17
ruggemerg 5	4	13	2	15
ruggemerg 6	2	15	1	16
ruggemerg 7	1	16	1	16

Tabel 3. *Samenvatting waarnemingen tabel 1 en 2.*

	aantal runderen	positief	negatief
Virologisch	17	14	3
Histologisch	17	13	4

chow Robinse ruimten van de vaten, zowel in de grijze als in de witte substantie. Insluitlichaampjes werden weinig waargenomen evenals een diffuse of focale gliosis.

Tabel 3 geeft een samenvatting van de tabellen 1 en 2. Het bacteriologisch onderzoek was in alle gevallen negatief.

### Bespreking

Van de 17 onderzochte runderen werd bij 14 het virus van de ziekte van Aujeszky geïsoleerd. De overige 3 dieren waren ons inziens ook besmet met dit virus en wel om de volgende redenen.

88224. Dit rund werd dood aangevoerd tegelijk met nog een ander dier, waaruit het virus van Aujeszky werd geïsoleerd.

De laesies, die werden waargenomen bij histologisch onderzoek, wezen op het bestaan van een virusinfectie.

90104. Deze koe vertoonde klinisch het beeld van de ziekte van Aujesz-

ky. Bij histologisch onderzoek werden in de kleine hersenen laesies gevonden typisch voor een virusinfectie.

91073. Ook dit rund had verschijnselen van de ziekte van Aujeszky. Op het bedrijf kwam deze aandoening ook bij varkens voor (virus van de ziekte van Aujeszky geïsoleerd). De veranderingen, die vastgesteld werden bij histologisch onderzoek van de tussen- en kleine hersenen wezen op het bestaan van een virusinfectie.

Uit tabel 1 blijkt dat het noodzakelijk is behalve de hersenen ook het gehele ruggemerg te onderzoeken. Behalve virologisch onderzoek moet ook histologisch onderzoek worden verricht om met behulp van de anamnestiche gegevens tot een verantwoorde diagnose te komen. Opvallend is het geringe aantal positieve isolaties van het virus van Aujeszky uit grote hersenen, ammonshoorn, lendemerg en cauda equina.

Tevens blijkt dat niet alle dieren waar- bij het virus van Aujeszky in het centra- le zenuwstelsel voorkomt histologisch een meningo-encephalitis hebben en voorts dat een positieve virusisolatie niet altijd samengaat met histologische afwijkingen. Enkele malen werd de virusconcentratie in de onderscheiden delen bepaald.

Deze overschreed nooit de 100 TCD<sub>50</sub> per 0.2 ml 20% weefsel suspensie.

Wel moet hierbij opgemerkt worden dat pas tot titratie werd overgegaan wan-

neer het 1e onderzoek positief was ver- lopen. De suspensie was al die tijd bij -28°C bewaard.

Geconcludeerd mag worden dat het op grond van virologisch en histologisch on- derzoek niet altijd mogelijk is de diag- nose „ziekte van Aujeszky” te stellen. Ook het klinisch onderzoek geeft niet altijd uitsluitsel. Bij de beoordeling moet men dan ook tevens de beschikking heb- ben over de gehele status praesens van het bedrijf, eventueel aangevuld met se- rologische en epizoötiologische gegevens.

#### LITERATUUR

1. Akkermans, J. P. W. M.: Ziekte van Aujeszky bij het varken in Nederland. Dissertatie (1963).
2. Bruckwilder, R. V.: Ziekte van Aujeszky in de praktijk. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 84, 1021, (1959).
3. Burggraaf, A. en Lourens, L. F. D. E.: Infectieuze Bulbairparalyse. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 59, 981, (1932).
4. Hirt, G.: Bei der Aujeszkyschen Krankheit ist der Virusgehalt des Zentralnervensystems durch die Infektionsstelle bedingt. *Arch. wiss. prakt. Tierheilk.*, 78, 191, (1944).
5. Hoogendoorn, C.: Persoonlijke mededeling (1963).
6. Jansen, J. en Dekker, N. D. M.: Een klinisch onduidelijk geval van de ziekte van Aujeszky bij het rund. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 82, 544, (1957).
7. Jansen, J.: De ziekte van Aujeszky in Nederland. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 82, 631, (1957).
8. Jansen, J. and Kunst, H.: On the localization of the virus van Aujeszky in the central nervous system. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 82, 674, (1957).
9. Köves, J. and Hirt, G.: Über die Aujeszkyschen Krankheit der Schweinen. *Arch. wiss. prakt. Tierheilk.*, 68, 1, (1935).
10. Kretzschmar, Ch.: Die Aujeszkysche Krankheit. Jena, Gustav Fischer, (1970).
11. Kroneman, J.: Persoonlijke mededeling (1972).
12. Remlinger, R. et Bailly, J.: La maladie d'Aujeszky. Paris, Masson, (1938).
13. Rosenberger, G.: Beobachtungen über die Aujeszkysche Krankheit in Deutschland. *Dtsch. tierärztl. Wschr.*, 48, 485, (1940).
14. Rozemond, H. en Bottelier, H. C.: Waarnemingen bij een uitbraak van de Ziekte van Aujeszky in de Gelderse Vallei. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 245, (1973).
15. Shope, R. E.: An experimental study of "mad-itch" with especial reference to its relationship to pseudorabies. *J. Exp. Med.*, 54, 233, (1931).
16. Skoda, R. und Zuffa, A.: Die Diagnose der Aujeszkyschen Krankheit bei landwirtschaftlichen Nutztieren mittels der Gewebekultur. *Arch. exp. Vet. Med.*, 16, 491, (1962).

# VERDERE ONDERZOEKINGEN OVER HET VOORKOMEN VAN SALMONELLA BIJ SLACHTKUIKENS EN -KIPPEN IN NEDERLAND

*Further studies on the Presence of Salmonella in Broilers and Hens in the Netherlands*

M. VAN SCHOTHORST\*), F. M. VAN LEUSDEN\*), W. EDEL\*) en E. H. KAMP-ELMACHER\*)

## Samenvatting

In vervolg op een soortgelijk onderzoek verricht in 1963/64 werden in 1970/71 960 kuikens en 740 kippen op het voorkomen van *Salmonella* onderzocht. Uit 22% der kuikens en uit 7% der kippen konden salmonellae worden geïsoleerd. In deze percentages zijn echter ook de huidbesmettingen begrepen (15% resp. 5,5%), die voornamelijk door de slachtprocedure tot stand zijn gekomen. De besmettingspercentages voor de coeca bedroegen 11% resp. 1,7%, voor het colon 4% resp. 0,7% en voor de levers 5% resp. 0,5%. Deze besmettingspercentages komen grotendeels met die van het in 1963/64 verrichte onderzoek overeen.

## Summary

960 broilers and 740 chickens were examined for the presence of *Salmonella* during the period from 1970 to 1971 in continuation of a similar study during the period from 1963 to 1964. *Salmonella* was isolated from 22 per cent of the chicks and 7 per cent of the chickens. These proportions, however, also include contaminations of the skin (15 and 5.5 per cent respectively), which were mainly caused by processing. The caecum was contaminated in 11 and 1.7 per cent, the colon in 4 and 0.7 percent and the liver in 5 and 0.5 per cent respectively. These contamination rates are largely in accordance with those recorded in the studies done during the period from 1963 to 1964.

## Inleiding

In 1963/64 werd een onderzoek verricht naar het voorkomen van *Salmonella* bij slachtkuikens en -kippen in Nederland (6). Hierbij bleek, dat 7,3% der kuikens en 1,4% der kippen *Salmonella*-dragers waren. De huidbesmetting van de geslachte dieren bedroeg direct na de ontvedering 12,2 resp. 3,2%. Sindsdien hebben zich in de pluimveehouderij diverse veranderingen voorgedaan. Zo heeft de bestrijding van de C.R.D. het introduceren van een aantal hygiënische maatregelen, zowel bij de broederijen, vermeerderings- als mestbedrijven tot gevolg gehad. Deze maatregelen zouden mede een vermindering van het aantal met *Salmonella* besmette kuikens tot gevolg kunnen hebben gehad. Verder is de voeding van pellets in de afgelopen jaren

sterk toegenomen (van ca. 30% in 1963 tot ca. 90% in 1970). Uit proeven met varkens is gebleken (1), dat dit laatste een zeer gunstige invloed kan hebben op het aantal *Salmonella*-dragers, en de verwachting dat dit voornamelijk ook voor kuikens geldt, lijkt gerechtvaardigd.

Wat de veranderingen in het houden van leghennen betreft, kan gewezen worden op het toegenomen gebruik van legbatterijen, hetgeen een gunstig effect op de preventie van contaminatiemogelijkheden kan hebben.

Het doel van dit onderzoek was na te gaan of er, en zo ja in welke mate, een vermindering van het aantal *Salmonella*-dragers onder kuikens en kippen heeft plaatsgevonden, een en ander eventueel tengevolge van de zojuist geschetste veranderingen.

\*) Dr. M. van Schothorst, F. M. van Leusden, Drs. W. Edel, Prof. Dr. E. H. Kampelmacher; Laboratorium voor Zoönosen en Levensmiddelenmicrobiologie, Rijks Instituut voor de Volksgezondheid, Postbus 1, Bilthoven.

## Materiaal en methoden

De kuikens werden van januari t/m december 1970 wekelijks verzameld in partijen van 20 stuks. De bemonstering vond plaats in 5 pluimveeslachterijen met waterkoeling (I t/m V) en in één slachterij met luchtkoeling (VI). De luchtgekoelde kuikens werden in een broei-bak met water van  $\pm 58^{\circ}\text{C}$ , de watergekoelde bij een temperatuur van  $\pm 62^{\circ}\text{C}$  gebroeid. De kippen werden in de periode februari t/m november 1971 in partijen van 20 stuks onderzocht. In totaal werden 16 partijen betrokken uit slachterij V, 20 uit VII en één partij uit VIII. In slachterij V werden eerst kuikens geslacht en aan het eind van de dag pas kippen.

In bedrijf VII werden alleen kippen geslacht. De kuikens of kippen bestemd voor het onderzoek werden op de dag van bemonstering in het verloop van 1 uur direct na de ontvederingsmachine van de slachtlijn gehaald en afzonderlijk verpakt. Per auto werden de geslachte dieren naar het laboratorium gebracht, waar ze nog dezelfde dag op het voorkomen van *Salmonella* werden onderzocht.

Bij het onderzoek werden de volgende delen betrokken: een stuk huid van buik en borst ter grootte van een handpalm, de beide coeca, colon en lever.

De monsters werden op aseptische wijze genomen en met behulp van steriele scharen en pincetten verkleind. Het stuk borsthuid werd onderzocht met directe ophoping in 100 ml seleniet briljantgroen bouillon (SB). Eén van de coeca en de lever werden eveneens met directe ophoping onderzocht in 100 ml tetrathionaat-gal-briljantgroen-bouillon (TBB).

Deze monsters werden bebroeid bij  $37^{\circ}\text{C}$  overeenkomstig het vorige onderzoek (6). De overige monsters werden met behulp van directe ophoping in TBB onderzocht door bebroeding bij  $43^{\circ}\text{C}$ . Na 24 en 48 uur incubatie werden de media uitgestreken op briljantgroen-fenolrood-agarplaten ( $\varnothing 14\text{ cm}$ ), welke na 18 uur bebroeding bij  $37^{\circ}\text{C}$  werden onderzocht op het voorkomen van verdachte kolonies. Identificatie vond plaats met behulp van TSI en LDC. De sero- en faagtype-ning werd verricht door het Nationaal Salmonella Centrum (Dr. P. A. M. Guinée en Mej. Drs. W. J. van Leeuwen).

## Resultaten

In tabel 1 zijn de besmettingspercentages van de kuikens en de kippen weergegeven. Ter vergelijking werden ook de resultaten van het onderzoek in 1963/64, voor zover ze met gelijkwaar-

dige methoden werden verkregen, in de tabel opgenomen. De slachterij waar luchtkoeling werd toegepast, wordt apart vermeld, aangezien een dergelijk bedrijf wat betreft de huidbesmetting niet is te vergelijken met een bedrijf met waterkoeling. Zowel het broeien bij een lagere temperatuur, als de minder rigoureuze manier van ontvederen, welke in een bedrijf met luchtkoeling wordt toegepast, zijn hierbij van invloed.

In tabel 2 en 3 zijn de resultaten per slachterij weergegeven. In tabel 4 is naast de frequentie van de geïsoleerde serotypen ook aangegeven uit hoeveel partijen een bepaald serotype werd geïsoleerd. Het meest frequent geïsoleerde faagtype van *S. typhi murium* was type X 460.

## Bespreking van de resultaten

Vergelijking van de resultaten van dit onderzoek met dat uit 1963/64 leert, dat de besmetting van zowel braadkuikens, als leg- of soepkippen niet noemenswaardig is veranderd. Ook wat betreft de lokalisatie van de besmetting blijkt tussen twee onderzoeken weinig verschil aanwezig te zijn. De besmetting van het vlees werd ditmaal niet bepaald, daar aangenomen kan worden, dat deze voor de consument niet van belang is, aangezien de eventueel aanwezige *Salmonella* door de verhitte zullen worden gedood (3, 4, 7).

De besmetting van de huid (of dooiwater in het geval van diepvrieskuikens) is veel belangrijker, daar deze besmetting kruiscontaminaties in de keuken kunnen veroorzaken. Wel werd in dit onderzoek een gedeelte van het colon onderzocht, aangezien door de inhoud hiervan tijdens het slachtproces besmetting der karkassen tot stand kan komen. Deze colonbesmetting bleek om voor ons onbekende redenen zowel bij kuikens als bij kippen lager te zijn dan de besmetting van de coeca. Salmonellae in de coloninhoud dienen als primaire contaminatiebron in een pluimveeslachterij te worden beschouwd, waardoor omvangrijke kruiscontaminaties tot-



Tabel 1. *Salmonella*-besmetting van kuikens en kippen in 1970-1971 en 1963-1964.

	Aantal onderzocht	Totaal Percentage positief	Percentage positief via					
			Huid Borst SB <sub>37</sub>	Huid Buik TBB <sub>43</sub>	Coecum I TBB <sub>37</sub>	Coecum II TBB <sub>43</sub>	Colon TBB <sub>43</sub>	Lever TBB <sub>37</sub>
kuikens, 1970 slachterij I t/m V	820	18,7	8,0	8,9	6,9	7,2	3,2	1,9
kuikens 1963/64	1530	17,3	7,7	-	4,5	-	-	4,4
kuikens 1970 bedrijf VI x)	140	43,5	12,8	22,1	10,0	10,0	7,8	11,4
kippen, 1971 bedrijven V, VII en VIII	740	7,0	2,5	3,9	1,2	0,9	0,7	0,5
kippen 1963/64	770	5,3	2,4	-	0,4	-	-	0,4

x) Slachterij VI was het enige bedrijf waar luchtkoeling werd toegepast

- = niet of niet op deze wijze onderzocht.

Tabel 2. *Salmonella*-isolaties uit kuikens bemonsterd direct na de ontvedering.

Slachterij nr	Aantal partijen onderzocht positief	Aantal dieren onderzocht positief	Percentage dieren positief	Salmonella geïsoleerd uit					
				Lever	Coeca	Colon Huid			
I	8	5	160	32	20	2	14	2	21
II	10	6	200	36	18	5	15	15	24
III	7	1	140	20	14	13	17	2	18
IV	8	6	160	35	22	3	18	2	20
V	8	5	160	30	19	5	16	5	21
VI	7	6	140	61	43	16	18	11	42
Totaal	48	29	960	214	22	44	98	37	146
Percentage		62				5	10	4	15

Tabel 3. *Salmonella*-isolaties uit kippen bemonsterd direct na de ontvedering.

Slachterij nr	Aantal partijen onderzocht positief	Aantal dieren onderzocht positief	Percentage dieren positief	Salmonella geïsoleerd uit					
				Lever	Coeca	Colon Huid			
V	16	6	320	15	4,7	1	2	1	14
VII	20	7	400	27	6,7	2	9	3	17
VIII	1	1	20	10	50	1	2	1	10
Totaal	37	14	740	52	7,0	4	13	5	41
Percentage		38		7,0		0,5	1,7	0,7	5,5

standkomen, zoals uit het percentage besmette huidmonsters blijkt. Deze besmettingen zijn echter niet altijd primair aan slachterij-contaminatie te wijten, zoals blijkt uit de gegevens van slachterijen III en IV. Uit het eerste bedrijf werd slechts éénmaal een

besmet koppel verkregen, waarbij zowel lever als coeca frequent besmet waren, hetgeen op een mestbedrijfinfectie wijst. De overige 6 koppels waren zowel in- als uitwendig negatief, een slachterij-besmetting was in deze gevallen dus niet aanwezig. Bij bedrijf VI heeft

Tabel 4. *Overzicht der geïsoleerde Salmonella-typen uit kuikens en kippen.*

	aantal besmette			
	kuikens	partijen	kippen	partijen
<i>S. infantis</i>	79	10	10	3
<i>S. heidelberg</i>	43	7	14	3
<i>S. agona</i>	37	7	2	2
<i>S. thompson</i>	18	5	1	1
<i>S. typhi murium</i>	16	5	17	4
<i>S. enteritidis</i>	7	1	2	1
<i>S. oranienburg</i>	7	1	-	-
<i>S. lexington</i>	5	1	-	-
<i>S. bornum</i>	4	2	-	-
<i>S. derby</i>	3	3	-	-
<i>S. kentucky</i>	3	1	-	-
<i>S. senftenberg</i>	2	2	-	-
<i>S. albany</i>	2	2	-	-
<i>S. montevideo</i>	2	1	-	-
<i>S. bareilly</i>	1	1	-	-
<i>S. orion</i>	1	1	-	-
<i>S. tennessee</i>	1	1	-	-
<i>S. panama</i>	1	1	-	-
<i>S. dublin</i>	-	-	7	2
<i>S. jeruzalem</i>	-	-	1	1
<i>S. eimsbuettel</i>	-	-	1	1
<i>S. braenderup</i>	-	-	1	1
<i>S. anatum</i>	-	-	1	1

Totaal werden 960 kuikens (48 partijen) en 740 kippen (37 partijen) onderzocht.

bij het uiteindelijk aantal besmette dieren de slachterij-contaminatie wel een rol gespeeld; toch moet ook reeds op het mestbedrijf een vrij groot aantal dieren besmet zijn geweest, gezien het aantal positieve levers. Of deze hoge besmettingsgraad van de huid een ge-

volg is van een andere slachtprocedure (zoals vermeld onder resultaten) kan door de hoge mestbedrijfinfectie niet geëvalueerd worden.

De besmetting van de faeces bij de kippen heeft overigens nog een extra hygiënische betekenis, aangezien hierdoor

de eieren uitwendig kunnen worden gecontamineerd.

Wat de uit kippen en kuikens geïsoleerde serotypen betreft, kan worden opgemerkt, dat 6 resp. 7 behoren tot de 10 meest frequent in 1970 en 1971 bij de mens geïsoleerde serotypen. Opvallend hierbij, dat *S. agona* vóór 1969 slechts zelden in Nederland voorkwam, doch dat dit serotype daarna frequent uit Peru-vismeele, dieren (vooral pluimvee) en mens werd geïsoleerd. In Engeland werd een dergelijk beeld met betrekking tot *S. agona* waargenomen (5).

De rol van geïmporteerde voeders bij het totstandkomen van infecties bij dier en mens wordt hierdoor nog eens onderstreept. Toch kan het plotseling zeer frequent voorkomen van één bepaald serotype niet alleen verklaard worden door de directe besmettingsweg voeder-

dier-mens, ook het totstandkomen van kringlopen tussen voeder-dier-levensmiddelen-mens-oppervlaktewater-insecten enz. zal zeer waarschijnlijk eveneens een bijdrage leveren tot het optreden van bepaalde typen (2).

Aangezien, ondanks de in de inleiding genoemde maatregelen, geen vermindering van *Salmonella*-infecties bij kuikens en kippen in Nederland werd bereikt, dient op dit moment alle nadruk te worden gelegd op voorlichting van de consument. Hierbij zal er steeds op moeten worden gewezen, dat pluimvee potentieel met *Salmonella* besmet is en dat alles gedaan moet worden om een kruisbesmetting in de keukens te voorkomen. Dit laatste geldt voornamelijk voor diepgevroren pluimvee, waarbij eventueel gecontamineerd dooiwater gemakkelijk *Salmonella*-kiemen in de keuken kan introduceren.

#### LITERATUUR

1. Edel, W., Schothorst, M. van, Guinée, P. A. M. en Kampelmacher, E. H.: Het effect van pelletvoeding op preventie en sanering van *Salmonella*-infecties bij mestvarkens. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 95, 289, (1970).
2. Edel, W., Guinée, P. A. M., Schothorst, M. van and Kampelmacher, E. H.: *Salmonella* cycles in foods, with special reference to the effects of environmental factors, including feeds. Papers Symp. Microbial food-borne infections and intoxications, Ottawa 1972. Ed.: Hurst, A. and deMan, J. M., Health Protection Branch, Ottawa.
3. Grossklaus, D. and Levetzow, R.: Sterben Salmonellabakterien im Fleisch von Hasen und Hähnchen beim Braten bzw. Grillen ab? *Fleischwirtsch.*, 47, 114, (1967).
4. Roberts, Diane: Observations on procedures for thawing and spit-roasting frozen dressed chickens, and post-cooking care and storage, with particular reference to food-poisoning bacteria. *J. Hyg. Camb.*, 70, 565, (1972).
5. Rowe, B.: Salmonellosis in England and Wales. In: The microbiological safety of food. Ed.: Hobbs, B. C. and Christian, J. H. B., Academic Press, 1973.
6. Schothorst, M. van, Guinée, P. A. M., Kampelmacher, E. H. en Keulen, A. van: Onderzoek naar het voorkomen van *Salmonella*-kiemen bij slachtkippen en -kuikens in Nederland. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 90, 1523, (1965).
7. Todd, E., Pivnick, H., Hendricks, S., Thomas, J. and Riou, J.: An evaluation of public health hazards of barbecued chickens. *Can. J. Public. Hlth.*, 61, 215, (1970).

# ORIËNTERENDE ONDERZOEKINGEN NAAR DE BACTERIOLOGISCHE GESTELDHEID VAN VLEESWAREN. III. GEKOOKTE VLEESWAREN\*)

*Preliminary Studies on the Bacteriological State of Meat Products. III. Meat Products*

*Uit het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid, Bilthoven*

M. D. NORTHOLT\*\*) en M. VAN SCHOTHORST\*\*)

## Samenvatting

Uit het onderzoek naar de bacteriologische gesteldheid van ongesneden en gesneden (vacuüm verpakte) gekookte vleeswaren komt naar voren, dat gesneden (vacuüm verpakte) produkten, afkomstig uit supermarkten, aanzienlijk hogere aërobe-, melkzuurbacteriën en Enterobacteriaceae-kiemgetallen hebben dan dezelfde ongesneden produkten uit slagerijen. Als oorzaken kunnen een lange bewaartijd en een hogere bewaartemperatuur worden aangewezen.

Voor zover de expiratiedatum op de verpakking vermeld was, bleek 16% van de verpakkingen langer dan de aangegeven bewaartijd in de winkel te liggen. Daarnaast is het merk van grote invloed. Bij het merk met relatief lage kiemgetallen stond dit in verband met het ontbreken van „te oude” produkten. Grote aantallen melkzuurbacteriën blijken geen belemmering te vormen voor vermeerdering van Enterobacteriaceae, aangezien een groot aantal van beide soorten micro-organismen gelijktijdig kan voorkomen.

## Summary

Studies on the bacteriological state of unsliced and sliced (vacuum-packed) cooked meat products showed that the aerobic bacterial, lactic acid bacterial and Enterobacteriaceae counts in sliced (vacuum-packed) products from supermarkets were considerably higher than those in similar unsliced meats from butcher's shops. This is attributable to prolonged periods of storage and a higher storage temperature.

In so far as the date of expiry was stated on the packing, 16 per cent of the packings had been kept in the shop for more than the stated period of storage. In addition, the brand is an important factor. The fact that the bacterial counts of a particular brand were relatively low, was due to the absence of "unduly old" products. Large numbers of lactic acid bacteria do not prevent the growth of Enterobacteriaceae as large numbers of the two species of micro-organism may be present at the same time.

## Inleiding

In aansluiting op de voorgaande artikelen over de bacteriologische gesteldheid van rauwe, enkelvoudige en gefermenteerde vleeswaren (4, 5) worden thans de resultaten van de gekookte vleeswaren besproken.

Bij de bereiding van gekookte vleeswaren wordt weliswaar uitgegaan van besmette grondstof doch het produkt wordt tijdens de bereiding gepasteuriseerd, waardoor het kiemgetal aanmerkelijk wordt gereduceerd en Gram-negatieve bacteriën en Lactobacillen niet meer voorkomen (2, 3).

Daarna worden de worsten in kleinere stukken verzonden naar slagerijen of in een voorverpakcentrale gesneden en vacuüm verpakt ten behoeve van supermarkten. Afhankelijk van de hygiëne tijdens deze bewerking kan herbesmetting optreden. In tegenstelling tot de rauwe droge en de gefermenteerde vleeswaren bezitten gekookte vleeswaren geen intrinsieke eigenschappen, zoals een lage wateractiviteit resp. lage pH, die groei van micro-organismen kunnen belemmeren. Het zijn voornamelijk de mate van herbesmetting en de bewaartemperatuur, die de termijn van houdbaarheid bepalen (2, 3).

\*) Deze onderzoekingen werden verricht in opdracht van de Veterinaire Hoofdinspectie van de Volksgezondheid.

\*\*) Ir. M. D. Northolt en Dr. M. van Schothorst, Laboratorium voor Zoönosen en Levensmiddelenmicrobiologie, Rijks Instituut voor de Volksgezondheid, Postbus 1, Bilthoven.

Bij de beoordeling van bederfelijke produkten, zoals gekookte vleeswaren, is het hanteren van normen wenselijk. Om na te gaan of in de toekomst bacteriologische normen voor gekookte vleeswaren zouden kunnen worden opgesteld, werd van een groot aantal ongesneden, gekookte vleeswaren uit slagerijen en gesneden (vacuum verpakte) gekookte vleeswaren uit supermarkten het aërobe-, melkzuurbacteriën- en Enterobacteriaceae-kiemgetal bepaald. Tevens werden de aantallen gisten en schimmels bepaald en de geïsoleerde schimmels gedetermineerd. Verder werden de monsters onderzocht op de aanwezigheid

van *Salmonella*, *Staphylococcus aureus* en sulfietreducerende *Clostridia*. Met behulp van de gegevens op de verpakking van de gesneden produkten kon niet alleen een eventuele overschrijding van de houdbaarheidstermijn, maar ook de invloed van merk en versheid op de verschillende kiemgetallen worden nagegaan. Voorts werd gekeken of er een relatie bestond tussen het aantal melkzuurbacteriën, de pH en het enterobacteriaceae-kiemgetal.

### Materiaal en methoden

Voor de onderverdeling van de gekookte vleeswaren wordt verwezen naar tabel 1.

Tabel 1. Indeling van gekookte vleeswaren.

1. gekookt, enkelvoudig	achterham casselerrib lever schouderham
2. gekookt, samengesteld	boterhamworst corned beef gebraden gehakt gelderse worst gevulde rollade hamworst jachtworst lunchworst ontbijtworst palingworst snackworst
3. gekookt, samengesteld, vnl. bloed- en leverworst	berliner bloedworst leverkaas leverworst nierworst tongemix tongeworst
4. gekookt, samengesteld	paté



## Ongesneden vleeswaren

De ongesneden vleeswaren werden als dikke schijven in 15 slagerijen en supermarkten met toonbankbediening in en rondom Utrecht gedurende het tijdvak oktober 1971-juli 1972 gekocht. De schijven werden in drieën gesneden het middelste deel werd onderzocht.

## Gesneden (vacuüm verpakte) vleeswaren

De gesneden (vacuüm verpakte) vleeswaren werden in 10 supermarkten in hetzelfde gebied gedurende het tijdvak mei 1970-oktober 1971 gekocht.

Het onderzoek vond plaats hetzij op de dag van aankoop, hetzij na 1 dag bewaring bij 4° C. De monsters hadden betrekking op 8 verschillende merken.

Van 4 merken, A, B, C en D, werden meer dan 20 monsters per merk gekocht.

De versheid van de monsters werd uitgedrukt in 3 versheidsgraden:

1. monsters meer dan 7 dagen verwijderd van de expiratiedatum;
2. monsters minder dan 7 dagen verwijderd van de expiratiedatum en
3. monsters die de expiratiedatum hadden overschreden.

Het microbiologisch onderzoek werd uitgevoerd met behulp van de reeds beschreven methoden (4). De pH werd bepaald, nadat het monster in een plastic zakje door kneden zoveel mogelijk was gehomogeniseerd.

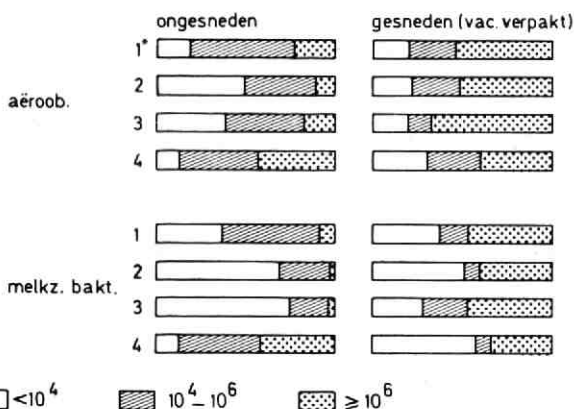
## Resultaten

Voor de aërobe- en melkzuurbacteriënkemgetallen van de verschillende soorten gekookte vleeswaren wordt verwezen naar figuur 1. De Enterobacteriaceae-, gisten en schimmelkiemgetallen zijn weergegeven in figuur 2. De verschillen tussen de kiemgetallen van de verschillende merken zijn te vinden in figuur 3. De invloed van de versheid op de kiemgetallen is te lezen in figuur 4. De relatie van het melkzuurbacteriënkemgetal met de pH is in figuur 5 en met het Enterobacteriaceae-kiemgetal in figuur 6 weergegeven.

Het aantal schimmelisolaties uit gesneden vleeswaren was veel groter dan dat uit de ongesneden produkten. Van de 96 isolaties uit gesneden vleeswaren behoorde het grootste deel tot het geslacht *Cladosporium* (37), terwijl 12 isolaties *Penicillium* bleken te zijn. Eénmaal werd *Aspergillus* geïsoleerd. Van de 33 isolaties uit de ongesneden vleeswaren behoorde eveneens het grootste deel tot het geslacht *Cladosporium* (13) en in mindere mate tot *Penicillium* (10) en *Aspergillus* (1). Uit paté (17 isolaties) werd voornamelijk *Cladosporium* geïsoleerd en éénmaal *Penicillium* (tabel 2).

Fig. 1

Frekwentieverdeling van gekookte vleeswaren naar kiemgetallen



1.\*enkelvoudig; ongesneden 22, gesneden 38 (aantal onderzochte monsters)

2.samengesteld (excl. bloed en leverworst); ongesneden 45, gesneden 73

3.samengesteld: bloed en leverworst (excl. paté); ongesneden 36, gesneden 61

4.samengesteld: paté en andere stukken leverworst; uit slagerijen 22,

uit supermarkten (vac. verpakt) 12

Fig. 2

Frekwentieverdeling van gekookte vleeswaren naar kiemgetallen

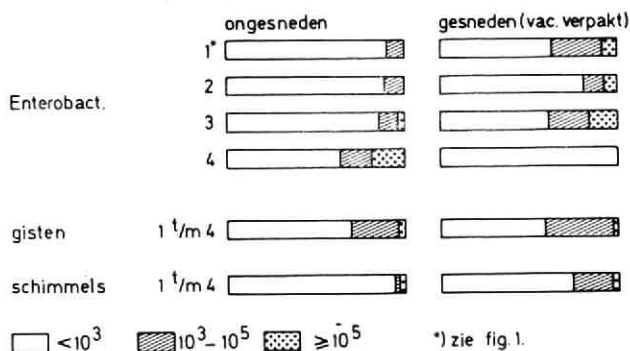


Fig. 3

Frekwentieverdelingen van gesneden (vac.verpakte) gekookte vleeswaren van verschillende merken naar kierngetallen.

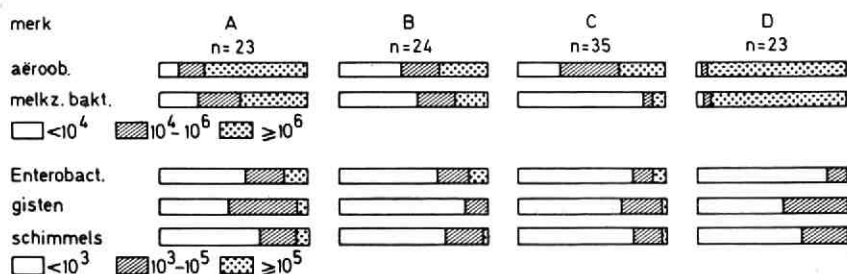
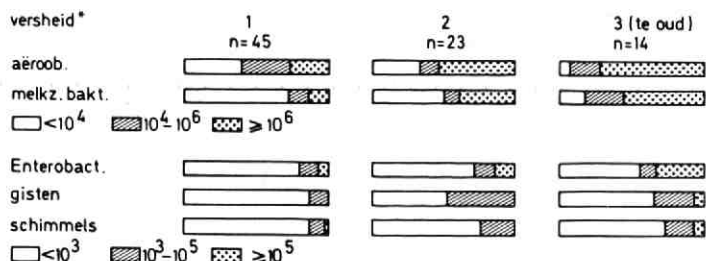


Fig. 4

Frekwentieverdelingen van gesneden (vac.verpakte) gekookte vleeswaren van verschillende versheid naar kierngetallen.



\*1: monsters meer dan 7 dagen verwijderd van expiratie datum; 2: minder dan 7 dagen; 3: monsters die de expiratie datum hebben overschreden.

Uit de gesneden vleeswaren ( $n = 172$ ) werd éénmaal *Salmonella* en tweemaal *Staphylococcus aureus* geïsoleerd. In ongesneden vleeswaren ( $n = 103$ ) werden deze beide soorten kiemen niet aange-toond. Sulfietreducerende *Clostridia* werden éénmaal uit ongesneden en twee-maal uit gesneden produkten geïsoleerd.

### Bespreking der resultaten

Aangezien het niet doenlijk is alle re-sultaten in extenso te bespreken, zullen slechts enkele belangrijke bevindingen in discussie worden gebracht.

### Kiemgetallen van ongesneden vleeswaren

Bij een vrij groot aantal monsters was

Fig. 5

Frekventieverdelingen van gekookte vleeswaren met een laag resp. hoog melkzuurbakt. kiemgetal naar pH.

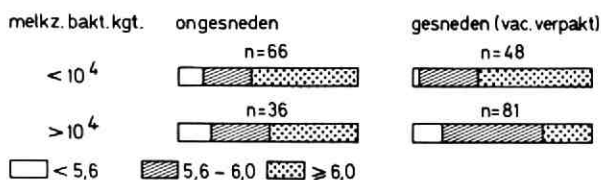
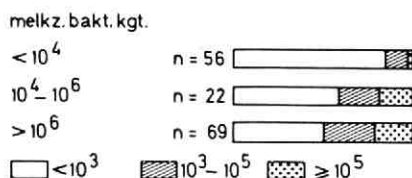


Fig. 6

Frekventieverdeling van gesneden, gekookte vleeswaren met verschillende aantallen melkzuurbakt. naar Enterobacteriaceae kiemgetal.



Tabel 2. Aantal isolaties van verschillende schimmelgenera uit gekookte vleeswaren.

Familie	genus	aantal isolaties		
		ongesneden n = 103	gesneden (vac.verpakt) n = 105	paté* n = 23
Moniliaceae (licht)	Aspergillus	1	1	-
	Penicillium	10	12	1
	Overige	-	3	1
Moniliaceae (donker)	Botrytis	1	6	3
	Cladosporium	13	37	10
	Epicoccum	3	7	1
	Overige	2	19	-
Mucorales	-	-	-	
Mycelia sterila	1	4	-	
Overige	2	7	1	

\* zowel vacuüm als niet-vacuüm verpakt

het aërobe- en melkzuurbacteriën-kiemgetal groter dan  $10^6$ . Speciaal in paté en de enkelvoudige vleeswaren (gekookte ham, e.d.) werden dergelijke kiemgetallen frequent bepaald. Enerzijds is het mogelijk, dat een groot aantal kie-

men als sporen de verhitting overleeft, anderzijds lijken vanwege het grote aantal melkzuurbacteriën recontaminatie en vermeerdering een belangrijke rol te hebben gespeeld. Alle besproken soorten hebben namelijk een pasteurisatie on-

dergaan, zodat de aanwezigheid van vegetatieve kiemen terug te voeren is op nabesmetting. De ervaring, dat bloeden leverworsten eerder aan bederf onderhevig zijn dan de andere samengestelde vleeswaren, zoals lunchworst, wordt niet door de resultaten bevestigd. De kiemgetallen van deze worsten zijn vergelijkbaar met die van de andere samengestelde vleeswaren en aanmerkelijk lager dan die van enkelvoudige vleeswaren en paté.

Enterobacteriaceae-kiemgetallen groter dan  $10^3$  werden, afhankelijk van het soort vleeswaar, bij 5 tot 36% (paté) der monsters aangetroffen.

Hoge aantallen ( $> 10^5$ ) gisten en schimmels kwamen slechts bij enkele monsters voor.

#### Kiemgetallen van gesneden vleeswaren

Het percentage monsters (40-68%) met een aërobe- en melkzuurbacteriën-kiemgetal van meer dan  $10^6$  is aanzienlijk groter dan bij de ongesneden producten. Ook het percentage monsters (20-40%) met meer dan  $10^8$  Enterobacteriaceae is groter. Aangezien contaminatie van de gepasteuriseerde producten tijdens snijden en verpakken nauwelijks is te vermijden, zijn geringe aantallen vegetatieve kiemen als normaal te beschouwen. Bij vergelijking van deze cijfers met die verkregen uit een bewaarproef (6), moet echter worden geconcludeerd, dat waarschijnlijk niet alleen door het snijden en verpakken, maar vooral ook door een te hoge bewaartemperatuur van de winkelvitrine de bacteriologische gesteldheid van de producten ongunstig werd beïnvloed. Het grote aantal monsters (16%) dat na de expiratedatum in de winkel werd aangetroffen, kan evenzeer een oorzaak van de hoge kiemgetallen zijn geweest.

Opvallend is, dat er met betrekking tot de gisten- en schimmel-kiemgetallen slechts kleine verschillen tussen de ongesneden en gesneden vleeswaren bestaan. Hoewel hoge aantallen schimmels weinig voorkomen, wijzen de resultaten in figuur 4 erop, dat toch toename van schimmels in de vacuum verpakking

kan plaatsvinden. Met name verpakte paté's blijken soms grote aantallen schimmels te bevatten.

Uit de resultaten blijkt een grote invloed van het merk. Worden de merken A, B en C met elkaar vergeleken, dan valt op dat de aërobe-, melkzuurbacteriën-, Enterobacteriaceae-, gisten- en schimmelkiemgetallen van merk A hoger zijn dan die van B en C. Het percentage monsters (65%) met een aëroob-kiemgetal groter dan  $10^6$  is bij A tweemaal groter dan bij B en C. De aërobe- en melkzuurbacteriën-kiemgetallen van merk D zijn nog hoger dan die van merk A. Van de monsters van merk D heeft 90% kiemgetallen groter dan  $10^6$ . Opvallend is echter, dat de Enterobacteriaceae-kiemgetallen van dit merk de laagste zijn van alle merken. Omdat grote aantallen melkzuurbacteriën geen belemmering vormen voor vermeerdering van Enterobacteriaceae (vide infra), kan de afwezigheid van Enterobacteriaceae in deze monsters niet hieraan worden toegeschreven. De resultaten van merk D wijzen daarom op een geringe contaminatie van Enterobacteriaceae. Omdat o.a. melkzuurbacteriën ook bij lage temperatuur nog groeien, kunnen de hoge aërobe- en melkzuurbacteriën-kiemgetallen zijn veroorzaakt door een te lange bewaarperiode bij lage temperatuur. De lage kiemgetallen van merk C worden o.a. verklaard door afwezigheid van monsters die de expiratedatum hadden overschreden, hetgeen mogelijk aan een zorgvuldige bedrijfsvoering in de winkel is te danken (figuur 3).

De bewaartijd blijkt ook van grote invloed op de verschillende kiemgetallen te kunnen zijn. Zowel de aërobe- als de Enterobacteriaceae- en de melkzuurbacteriën-kiemgetallen namen met een factor  $10^2$  à  $10^3$  toe vanaf aankomst in de supermarkt tot aan de expiratedatum. Hoewel in dit onderzoek de versheid van de merken A en B te wensen overliet, kan nog niet worden bewezen, dat dit in het algemeen geldt, aangezien de te oude monsters van deze merken in slechts 2 resp. 3 winkels werden aangetroffen.

Uit de resultaten, zoals deze in figuur 5 zijn weergegeven, kan worden geconcludeerd, dat in monsters met grote aantallen melkzuurbacteriën een lagere pH werd gemeten dan in monsters met geringere aantallen van deze kiemen. Hoewel de monsters met een lage pH minder Enterobacteriaceae bevatten dan die met een hoge pH (figuur 6), mag niet worden geconcludeerd, dat melkzuurbacteriën door middel van melkzuurvorming de vermeerdering van Enterobacteriaceae afremmen. Het blijkt namelijk, dat vleeswaren met hoge melkzuurbacteriën-kiemgetallen veelal ook grote aantallen Enterobacteriaceae bevatten.

#### Het voorkomen van schimmels en potentieel voedselvergiftigende bacteriën

De besmetting van de onderzochte monsters met potentieel voedselvergiftigende bacteriën was gering te noemen. Het grote aantal schimmelisolaties uit de gesneden producten duidt erop, dat het snijden en verpakken het risico van nabesmetting met schimmels aanzienlijk vergroot.

Evenals bij de ongesneden vleeswaren werd bij de gesneden vleeswaren *Cladosporium herbarum* frequent geïsoleerd, hetgeen erop kan wijzen, dat deze schimmel regelmatig voorkomt op plaatsen, waar vleeswaren worden bewaard. Aangezien stammen van deze schimmel in staat zijn bij lage temperatuur te groeien en toxine te vormen (1), zullen een aantal geïsoleerde stammen nader worden onderzocht.

Ook ten aanzien van de aanwezigheid van *Aspergillus* en *Penicillium* is (nog) niet bewezen, dat onder aërobe omstandigheden toxinen in vleeswaren kunnen worden gevormd (8). Desondanks blijft voorzichtigheid geboden, aangezien de gebruikte foliën een zekere, zij het kleine, zuurstofdoorlaatbaarheid bezitten (7), waardoor nog een geringe groei mogelijk kan zijn.

#### Dankbetuiging

Dank is verschuldigd aan Mej. P. S. S. Soentoro, Rijks Instituut voor de Volksgezondheid, Bilthoven, en aan de medewerkers van het Centraal Bureau voor Schimmelcultures, Baarn, voor het determineren van de schimmels.

#### LITERATUUR

1. Joffe, A. Z.: Biological properties of some toxic fungi isolated from overwintered cereals. *Mycopath. et mycol. Appl.*, 16, 201, (1962).
2. Kempton, A. G. and Bobier, S. R.: Bacterial growth in refrigerated, vacuum packed luncheon meat. *Can. J. Microbiol.*, 16, 287, (1970).
3. Mol, J. H. H., Hietbrink, J. E. A., Mollen, H. W. M. and Tinteren, J. van: Observations on the microflora of vacuum packed sliced cooked meat products. *J. appl. Bact.*, 34, 377, (1971).
4. Northolt, M. D. en Schothorst, M. van: Oriënterende onderzoeken naar de bacteriologische gesteldheid van vleeswaren. I. Rauwe, enkelvoudige vleeswaren. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 99, 599, (1974).
5. Northolt, M. D. en Schothorst, M. van: Oriënterende onderzoeken naar de bacteriologische gesteldheid van vleeswaren. II. Rauwe, gefermenteerde vleeswaren. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 99, 659, (1974).
6. Northolt, M. D., Narucka, U. en Westendorp, J. F.: Oriënterende onderzoeken naar de bacteriologische gesteldheid van vleeswaren. IV. Invloed van snijden, bewaring en wateractiviteit. *Tijdschr. Diergeneesk.* (in druk).
7. Tändler, K.: Qualitätserhaltung bei vakuum verpacktem Brühwurstauschnitt. *Die Fleischwirtschaft*, 53, 1417, (1973).
8. Schothorst, M. van, Verhülndonk, C. A. H., Soentoro, P. S. S. en Wierda, W.: Invloed van vacuüm verpakken van vleeswaren op aflatoxinevorming door *Aspergillus parasiticus*. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 1438, (1972).

# MAMMACARCINOOM BIJ DE KAT: EEN MODEL BIJ VERGELIJKEND KANKERONDERZOEK?

*Mammary Carcinoma in Cats: a Model in Comparative Studies on Cancer?*

K. WEIJER\*), J. F. HAMPE\*\*) en W. MISDORP\*\*)

## Samenvatting

De morfologie en het biologisch gedrag van 179 maligne mammatumoren van 170 katten worden beschreven.

De mammatumoren werden in alle mammaklieren gevonden, echter significant minder in L2 en L3 dan in de andere mammae.

De serie bestond uit 114 intakte poezen, 40 geovariectomiseerde poezen (gemiddelde leeftijd waarop deze ingreep werd uitgevoerd was 5,8 jaar) en 2 gecastreerde katers. Van 14 katten was het geslacht niet bekend.

De gemiddelde leeftijd waarop de tumoren werden ontdekt was 10,8 jaar en de gemiddelde overlevingstijd na ontdekking was 12,3 maanden. Deze slechte prognose stond waarschijnlijk in verband met de gemiddelde vertraging van 7 maanden voordat de eerste operatie werd uitgevoerd en de correlatie tussen de 1-jaars overleving en het tumorvolume bij eerste ontdekking. Bij 120 van de 129 obdukties werden metastasen gevonden, en wel gewoonlijk in de longen (83,6%), regionale lymfklieren (82,8%), pleurae (42,2%) en lever (23,6%).

Bij onderverdeling aan de hand van het histologisch beeld bleken er 53 tubulaire adenocarcinomen, 52 papillaire adenocarcinomen, 35 solide carcinomen, 2 mucocide carcinomen, 34 "compound" carcinomen en 3 sarcomen te zijn.

Uit de histologische gradering bleek dat 50% van de groep met lager maligniteitsgraad langer dan 1 jaar in leven bleef, in tegenstelling tot 10% van de groep met hoge maligniteitsgraad. In de discussie wordt ingegaan op de overeenkomsten en tegenstellingen van mammatumoren van mens, hond, kat en muis.

Ook wordt aandacht besteed aan de mogelijke virale etiologie van het mammacarcinoom bij de kat (en eventueel bij mens en hond).

## Summary

The morphological features and biological reactions of 179 malignant mammary tumours in 170 cats are described.

The tumours were observed in all mammary glands, although the incidence was significantly lower in L2 and L3 than it was in the other glands.

The series consisted of 114 intact female cats, forty ovariectomized cats (the age at which this operation was performed, averaged 5.8 years) and two castrated male cats. The sex of fourteen cats was not known.

The average age at which the tumours were detected was 10.8 years and the period of survival following detection averaged 12.3 months. This bad prognosis was probably due to the average delay of seven months until the first operation was performed and the correlation between a one-year survival period and the size of the tumour when it was initially detected. Metastases were observed in 120 out of 129 *post-mortem* studies, usually in the lung (83.6 per cent), regional lymph nodes (82.8 per cent), pleurae (42.2 per cent) and liver (23.6 per cent).

A classification into sub-groups based on the histological features showed that there were fifty-three tubular adenocarcinomas, fifty-two papillary adenocarcinomas, thirty-five solid carcinomas, two mucinous carcinomas, thirty-five compound carcinomas and three sarcomas.

Histological grading showed that, unlike ten per cent of the group marked by a high degree of malignancy, fifty per cent of the group with a low degree of malignancy survived for more than twelve months.

\*) Drs. K. Weijer en Dr. W. Misdorp; dierenartsen verbonden aan het Nederlands Kanker Instituut, afdeling Pathologie, hoofd Dr. J. F. M. Delemarre.

\*\*\*) Prof. Dr. J. F. Hampe; hoogleraar Pathologie van de Medische Faculteit van de Gemeente Universiteit in het Binnen Gasthuis, hoofd van het WHO centrum voor vergelijkende studie van mammatumoren, Amsterdam.



The similarities of and differences between mammary tumours in man, dogs, cats and mice are discussed in the comment.

Attention is also paid to the possible viral aetiology of mammary carcinomas in cats (and possibly in man and dogs).

## Inleiding

Ongeveer tien jaar geleden is in het Antoni van Leeuwenhoekhuis een inventariserend onderzoek begonnen naar het voorkomen, de structuur en het gedrag van tumoren bij huisdieren.

Eén der vragen was of bepaalde typen tumoren bij bepaalde huisdieren modellen zouden kunnen vormen tussen die bij de mens en die bij de, vaak ingeteelde, kleine knaagdieren. In verband hiermee werd vooral gedacht aan etiologische, pathogenetische en therapeutische studies.

Ook internationaal werd geleidelijk aan toenemende aandacht aan het vergelijkende tumoronderzoek besteed, hetgeen ondermeer resulteerde in de oprichting van een aantal centra voor vergelijkend tumoronderzoek door de Wereld Gezondheids Organisatie.

Het centrum voor het vergelijkend onderzoek van beentumoren werd gesitueerd in het Antoni van Leeuwenhoekhuis (Nederlands Kanker Instituut) en dat voor de vergelijkende studie van mammatumoren eerst in het Antoni van Leeuwenhoekhuis, later in het Binnen Gasthuis te Amsterdam.

De functies van de centra voor vergelijkend tumoronderzoek zijn onder meer het (histologisch) classificeren van tumoren en andere proliferatieve lesies bij huisdieren, zo mogelijk in overeenstemming met die van de mens; grote aandacht werd in dit verband ook besteed aan biologisch gedrag. Bovendien worden nu etiologische en epidemiologische aspecten bestudeerd.

Na enkele jaren van vergelijkend inventariserend onderzoek bleken vooral mammatumoren, bottumoren, ovariumtumoren en leucosen van belang te zijn voor verdere studie.

Voor het mammatumoronderzoek bij hond en kat sloot goed aan bij het klinisch (mens) en experimenteel (muis) onderzoek dat van oudsher in het Anto-

ni van Leeuwenhoekhuis (Nederlands Kanker Instituut) een belangrijk onderdeel van het onderzoekprogramma vormt.

Mammatumoren bij de hond en de kat komen vrij frekwent voor (9, 23) en zijn vaak maligne, hetgeen onder andere tot uitdrukking komt in recidivering en metastasering.

Door goede samenwerking met dierenartsen in en om Amsterdam kon een follow-up onderzoek (periodieke controle na operatie) opgezet worden en tevens geschikt materiaal verkregen worden voor verdere onderzoekingen met behulp van electronenmicroscopie en verder op enzymhistochemisch, virologisch en endocrinologisch gebied.

De in dit artikel beschreven onderzoekingen handelen over een tumortype — mammacarcinoom bij de kat — waarover tot dusverre weinig onderzoek was verricht.

Door evaluatie van overeenkomsten en verschillen met mammacarcinomen bij de mens en enkele andere diersoorten zal besproken worden wat het belang van ons onderzoek nu en in de toekomst kan zijn.

## Materialen en methoden

Van 170 katten werden maligne mammatumoren verzameld; 20 uit Edinburgh in het tijdvak 1950-1960 en 150 uit Amsterdam tussen 1960 en 1972 gedurende een mammatumoronderzoek. Ons materiaal bestond uit 179 mammacarcinomen van 170 katten (9 maal duplex-carcinoom).

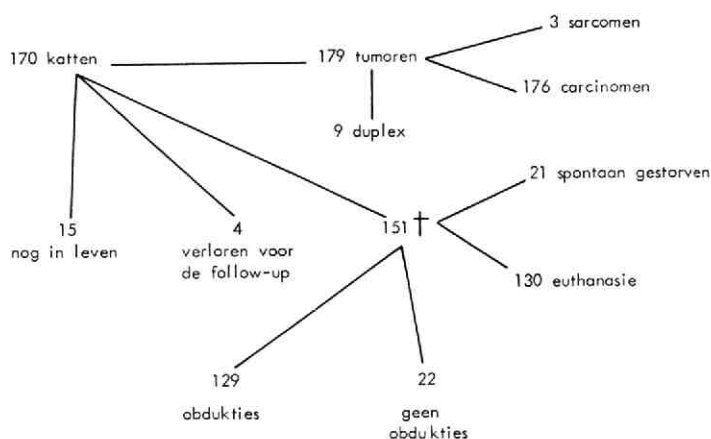
De tumoren werden op 3 manieren verkregen (fig. 1):

- via autopsie, waarbij al dan niet van tevoren bekend was dat het dier een mammatumor had;
- via autopsie, nadat tevoren chirurgisch was behandeld;
- alleen als chirurgisch operatiemateriaal.

Van ongeveer de helft van de 129 katten, waarbij post-mortem onderzoek werd verricht, werden ook de hersenen en het skelet onderzocht.

Fig. 1.

Overzicht van de wijze waarop het tumor-materiaal werd verkregen



Van de 41 waarbij alleen chirurgisch verwijderd mammaweefsel werd onderzocht, stierven er 22 zonder post-mortem onderzoek; een deel hiervan stierf spontaan, een deel werd afgeemaakt.

Er werden weefselstukjes genomen van de primaire mammatumor en van de metastasen; bovendien werden er steeds stukjes genomen van de regionale lymfklieren en andere organen, ook wanneer het leek dat deze organen niet waren aangetast.

Het materiaal werd gefixeerd in 4% neutrale solutio formaldehydi, verwerkt tot paraffinecoupes en gekleurd met haematoxiline en azofloxine.

Een aantal coupes werd ook gekleurd met Gordon en Sweet's methode voor reticuline en met Masson's trichrome.

De waarnemingen werden statistisch getoetst door middel van de chi-kwadraat toets.

Wanneer de waarschijnlijkheidsfactor  $P$  minder dan 0,05 (5%) bedroeg, werd een significant verband of significant verschil aangenomen.

## Resultaten

Van de 170 katten waren 14 van het Siamese ras, terwijl er 156 van „Europees" ras of in het geheel niet gespecificeerd waren.

De serie bestond uit 114 intacte en 40 gecastreerde poezen, uit 2 gecastreerde katers en uit 14 katten waarvan het geslacht niet bekend was.

Van 32 katten was de datum waarop ovariectomie of ovariohysterectomie

werd verricht bekend; 4 werden in het eerste jaar gecastreerd, maar de gemiddelde leeftijd waarop castratie plaats vond bedroeg 5,8 jaar (3 maanden - 11 jaar).

Van de 40 gecastreerde poezen hadden 35 gejongd; de overigen hadden niet gejongd, of er waren hierover geen gegevens.

## Leeftijdverdeling

In 83 gevallen was de leeftijd van het dier bekend waarop de mammatumor voor het eerst ontdekt werd. De gemiddelde leeftijd bedroeg 10,8 jaar (2,5 - 19 jaar) (fig. 2).

## Plaatsverdeling

Bij 142 katten was de tumorlocalisatie bekend. Bij 84 katten was slechts één mamma aangetast.

Figuur 3 laat zien dat geen enkele mamma gespaard werd, maar dat de tumoren significant ( $P < 0,01$ ) minder voorkwamen in L2 en L3 dan in de andere mammae.

Bij 45 van de 142 katten waren 2 of meer aangrenzende mammae aangetast; bij 24 katten waren zowel linker als rechter mammae aangedaan.

Deze laatste gegevens zijn niet in fig. 3 verdisconteerd, omdat we niet zeker weten of het een tumoruitgroei vanuit één mamma betreft of dat het een gelijk-

Fig. 2.

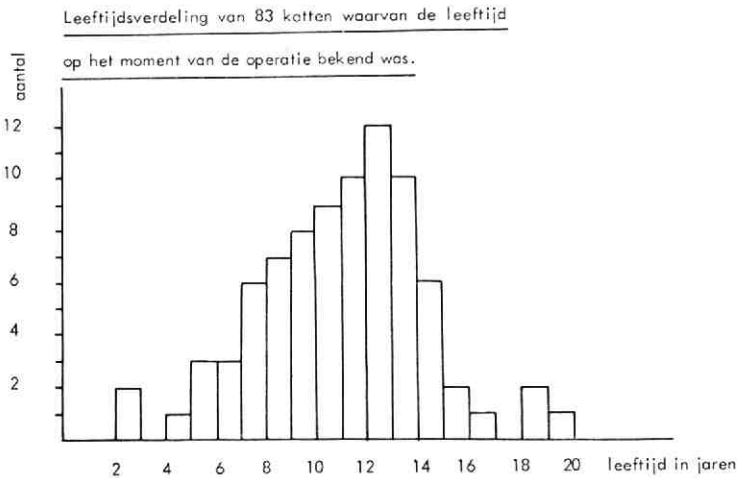


Fig. 3. Plaatsverdeling van solitaire maligne mammatumoren.

Mamma	Aantal tumoren	Mamma	Aantal tumoren
L1 (anterior)	18	R1 (anterior)	10
L2	7	R2	10
L3	4	R3	10
L4 (posterior)	15	R4 (posterior)	10
totaal	44	totaal	40

tijdige ontwikkeling is van meerdere tumoren.

Histologisch verschillende tumoren in aparte mammae werden gevonden in 9 katten; zekerheidshalve werden alleen deze beschouwd als carcinoma duplex. Het bleek niet mogelijk een correlatie te vinden tussen de localisatie en de 1-jaars overleving.

#### Biologisch gedrag

Van de 15 der 41 geopereerde katten was bekend dat ze 1 jaar of langer na het verwijderen van de maligne tumor nog leefden, 4 katten konden in de follow-up niet meer gevolgd worden.

Van de overblijvende 151 katten stierven er 21 en 130 katten werden afgemaakt. In 21 gevallen was een recidief van de grote primaire tumor de doodsoorzaak, terwijl bij 95 katten symptomen (dyspnoe, etc.) geassocieerd met

metastasen, en bij 31 intercurrente ziekten de doodsoorzaak waren.

De tijd tussen ontdekking van de primaire tumor en de dood, bekend bij 56 katten, bedroeg gemiddeld 12,3 maanden. De gemiddelde tijd tussen ontdekking en eerste operatie, bekend bij 59 katten, bedroeg 7,7 maanden (0,5 - 54 maanden).

Tussen tumorvolume en de 1-jaars overleving werd een significante correlatie ( $P < 0,01$ ) gevonden (Tabel I).

#### Metastasen

Bij post-mortem onderzoek van 129 katten bleken er 120 metastasen te hebben. In de longen (83,6%) en in de regionale axillaire of inguinale lymfklieren (82,8%) werden de meeste metastasen gevonden. De pleura (42,2%) en de lever (23,6%) waren in mindere mate aangetast.

Tabel I. *Correlatie tussen het tumorvolume en de overlevingstijd*

Tumorvolume (cm <sup>3</sup> )	Aantal katten	Gemiddelde overlevingstijd (mndn)	Aantal en percentage van katten met 1-jaars overleving
0 - 8	16	12,4	8 (50)
9 - 27	15	6,8	4 (25)
28 - 64	17	4,3	1 ( 6)
> 65	12	3,5	1 ( 8)

De metastasering in de longen was meestal zeer uitgebreid, zelfs in die gevallen waarbij geen sprake van dyspnoe was.

De sterkte van de pleuritis carcinomatosa varieerde; vaak was er tevens ophoping van serohaemorrhagisch vocht. In een enkele kat werd lymfatische permeatie gezien vanuit de primaire tumor tot aan de pleura. Er werd echter geen correlatie gevonden tussen de localisatie van de primaire tumor en het voorkomen van pleuritis carcinomatosa. De pleura bleken alleen aangetast als ook de longen metastasen bevatten.

Bij 35 katten werden metastasen gevonden in de sternale lymfklieren; bij 7 van deze katten werden geen metastasen gevonden in longen en pleura.

### Microscopie

De 179 mammatumoren werden in 4 histologische hoofdgroepen onderverdeeld volgens onze voorlopige WHO classificatie, die gebaseerd is op de predominantie van een histologisch patroon. De resultaten waren:

groep I - 53 tubulaire adenocarcinomen (fig. 4);

groep II - 52 papillaire adenocarcinomen (fig. 5);

groep III - 35 soliede carcinomen (fig. 6);

groep IV - 2 mucoïde carcinomen (fig. 7).

Van 34 tumoren was classificatie volgens predomantie onmogelijk, omdat er gelijke delen van verschillende structuren aanwezig waren (b.v. soliede en adenomateuse componenten). Bovendien werd er 1 fibrosarcoom, 1 fibrochondrosarcoom en 1 carcinosarcoom gevonden; dit waren allen geopereerde tumoren

van katten welke (nog) niet geseceerd zijn.

In carcinomen van alle histologische typen werd vaak uitgebreide necrose gevonden, welke onafhankelijk bleek te zijn van de grootte van de tumor. Rondom de meeste tumoren, onafhankelijk van het histologische type, groeiwijze en hoeveelheid necrose, werd een min of meer uitgebreid plasmolymfocytair infiltraat gevonden. Tot nu toe hebben wij geen correlatie gevonden tussen de hoeveelheid plasmo-lymfocytair infiltraat en de overlevingstijd van katten met mammacarcinoom.

Er werden vaak tumorcellen in lymfvaten (39 van de 170 katten) en minder vaak in bloedvaten (14 van de 170 katten) gevonden. Deze waarneming was onafhankelijk van het histologische type en groeiwijze van de primaire tumor. De 1-jaars overleving was bij katten zonder lymfvatingroei significant hoger ( $P < 0,01$ ) dan bij katten met lymfatische permeatie.

Van de 129 katten waarbij obduktie verricht werd, bleken er bij 29 katten primaire tumoren (8 maligne, 21 benigne) in andere organen dan de mammae aanwezig.

### Histologische graad

De 170 carcinomen werden histologisch gegradeerd volgens de criteria van menselijke mammacarcinomen (2, 3, 22, 30), waarbij wij er, voor de kattentumoren, toch behoefte aan hadden het aantal maligniteitsgraden van 3 uit te breiden tot 5, nl. 1, 1-2, 2, 2-γ en 3. Deze verfijning bleek de statistische evaluatie te vergemakkelijken (zie Tabel II, III en IV).

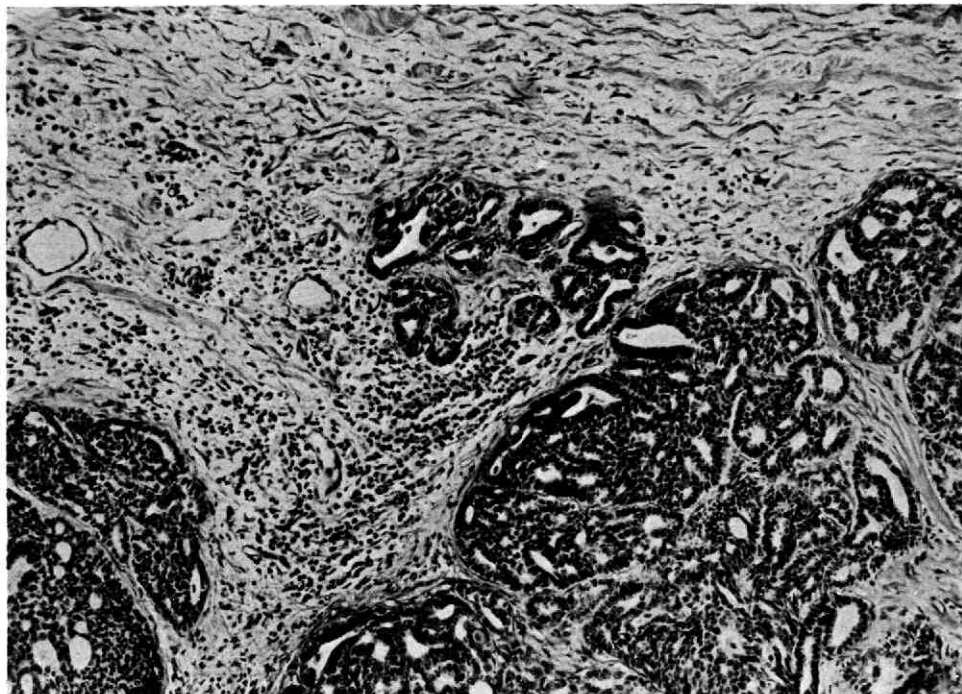


Fig. 4. Tubulair adenocarcinoom, bestaande uit infiltrerend groeiende tumorbuisjes, waarom een matige hoeveelheid lymfoïd infiltraat. HE, 120 x.

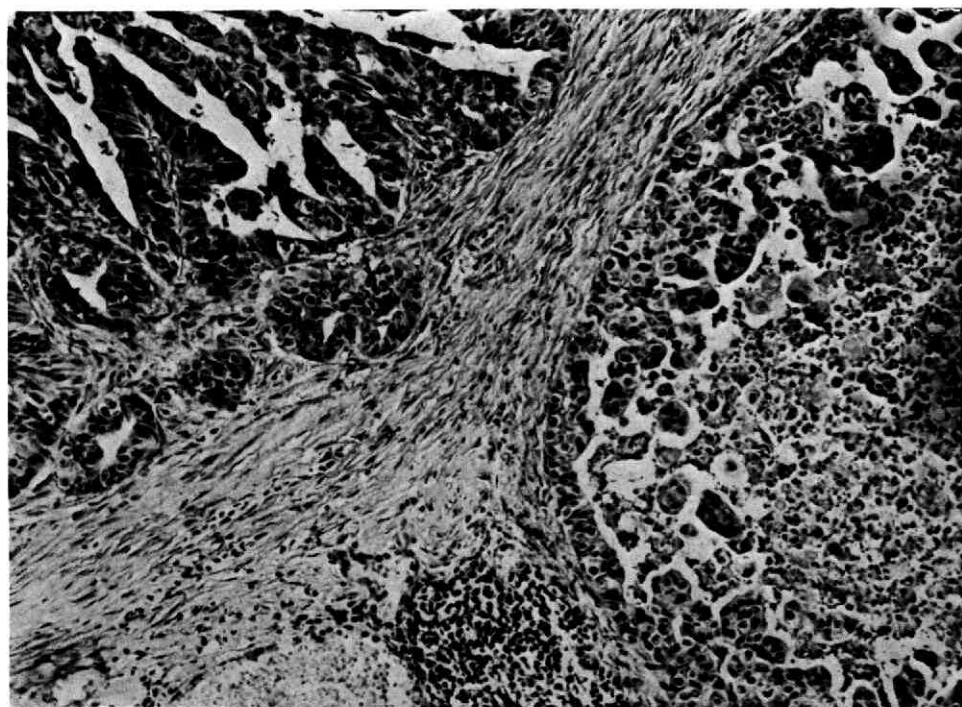
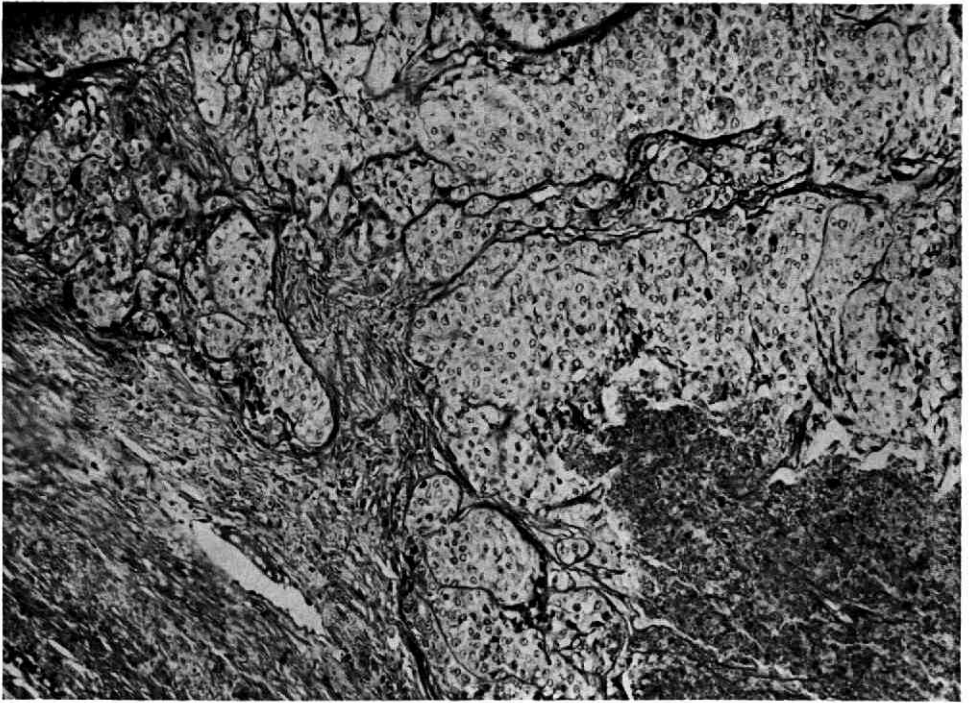
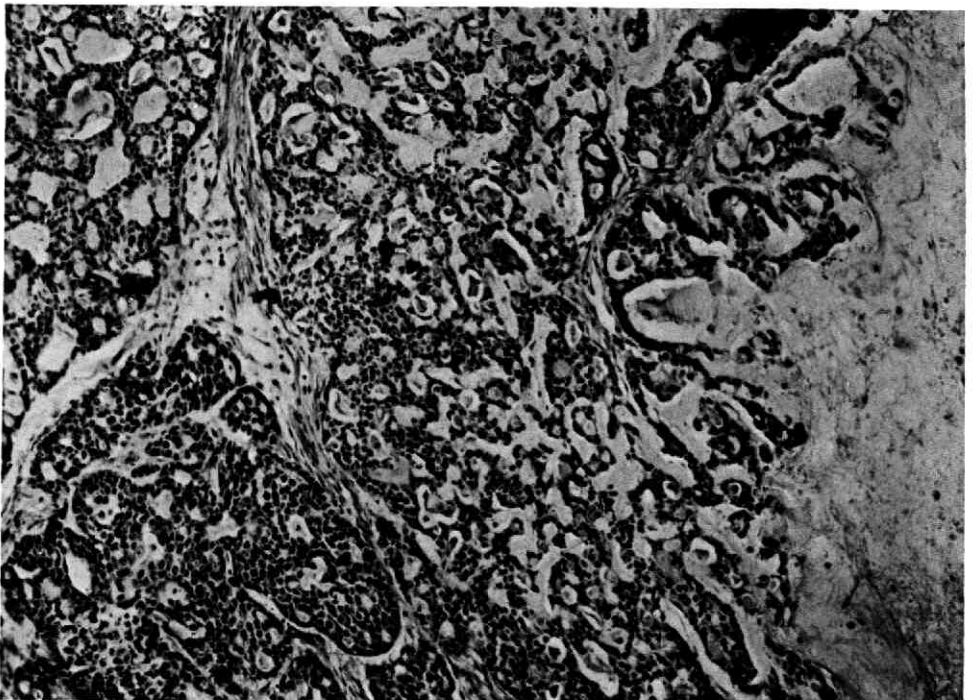


Fig. 5. Papillair adenocarcinoom. Plaatselijk (rechts) necrose en granulocyten in het tumorweefsel. In het stroma lymfocytair infiltraat. HE, 120 x.





*Fig. 6. Soliede carcinoom. Infiltrerende groei. Plaatselijk necrose. HE, 120 x.*



*Fig. 7. Mucineus carcinoom, bestaande uit holtetjes gevuld met mucine. HE, 120 x.*



Tabel II. *Correlatie tussen de graad van tubuli vorming en de overlevingstijd ( $P < 0,005$ )*

Tubuli formatie	1-jaars overleving		totaal
	+	-	
1	8	10	18
1 - 2	8	9	17
2	0	12	12
2 - 3	0	9	9
3	0	6	6
	16	46	62

Tabel III. *Correlatie tussen de graad van polymorfie en de overlevingstijd ( $P < 0,05$ )*

Polymorfie	1-jaars overleving		totaal
	+	-	
1	2	2	4
1 - 2	5	7	12
2	10	25	35
2 - 3	1	13	14
3	0	3	3
	18	50	68

Tabel IV. *Correlatie tussen het aantal mitosen en de overlevingstijd ( $P < 0,05$ )*

Hyperchromasie en mitosen	1-jaars overleving		totaal
	+	-	
1	5	0	5
1 - 2	3	7	10
2	3	13	16
2 - 3	3	12	15
3	3	16	19
	17	48	65

De volgende histologische kenmerken werden onderzocht:

- 1) Tubuli formatie;
- 2) Onregelmatigheid in grootte, vorm en kleur van de celkernen;
- 3) Hyperchromasie en mitosen.

Aan elk van deze criteria werd één van de 5 in de aanhef genoemde cijfers gegeven.

*Ad 1.* Uit de analyse kwam naar voren dat 50% van de katten met hoog gedifferentieerde tumoren (graden 1 en 1-2) 1 jaar na operatie nog leefden, ter-

wijl geen enkele kat met ongedifferentieerde (graad 3) of bijna ongedifferentieerde (graad 2-3) tumoren een 1 jaars overleving haalde ( $P < 0,005$ ) (Tabel II).

*Ad. 2.* Katten met carcinomen met lage of middelgraad van polymorfie (1 of 2) hadden een significant ( $P < 0,005$ ) hogere 1-jaars overlevingspercentage dan katten met carcinomen met hoge graden van polymorfie (2-3 en 3) (Tabel III).

Ad 3. Katten met carcinomen met een laag aantal mitosen (graad 1) hadden een significant hoger ( $P < 0,0001$ ) 1-jaars overlevingspercentage dan katten met een middelmatig (graad 2) of groot (graden 2-3 en 3) aantal mitosen in hun carcinomen. Vergelijking van de groepen met laag, middelmatig of groot aantal mitosen in de tumor laat zien dat de overleving significant ( $P < 0,005$ ) kleiner wordt met een stijgend aantal mitosen per veld (Tabel IV).

De histologische maligniteitsgraad werd bepaald door optelling van de onder 1, 2 en 3 verkregen getallen, zoals hierboven beschreven.

Het 1-jaars overlevingspercentage van katten met mammacarcinomen met lage histologische graad was 50%, significant hoger ( $P < 0,001$ ) dan de 10% bij de katten met mammacarcinomen met middelmatige of hoge histologische graad van maligniteit (Tabel V).

ren (14, 15), evenals die bij de hond met mammatumoren (19, 26). Er werd bij onze katten, evenals bij die van Nielsen (21), Cotchin (6) en Leipolz (15), geen voorkeurslocalisatie gevonden, terwijl daarentegen Anderson en Jarrett (1) en Hayden en Nielsen (14) meer tumoren in de voorste mammae vonden.

Omdat er geen controle-groep was, waren we niet in staat om de bewering te bevestigen van Dorn c.s. (10) dat niet gecastreerde katten een gemiddeld zevenvoudig hoger risico voor borstkanker hebben dan gecastreerde katten. Het interval tussen de ontdekking van mammatumoren en de dood van de katten (behandeld en onbehandeld) lijkt betrekkelijk kort (gemiddeld 12,3 maanden), speciaal wanneer we vergelijken met de menselijke borstkanker patiënten. Echter, met het verschil in levensduur (ongeveer 1 : 5) tussen kat en mens

Tabel V. Correlatie tussen de histologische maligniteitsgraad (sommatie van de 3 criteria) en de overlevingstijd ( $P < 0,001$ )

Histologische maligniteitsgraad	1-jaars overleving		totaal
	+	-	
	aantal katten	aantal katten	
I	14	14	28
II	3	28	31
III	0	5	5
	17	47	64

## Discussie

Wanneer we het aantal gevallen in onze serie vergelijken met dat in andere rapporten (6, 7, 9, 14, 15, 21, 23, 24, 27) komt naar voren dat mammacarcinomen bij de kat in Amsterdam en omstreken niet erg zeldzaam zijn. Echter, mogelijk is er enige selectie opgetreden sinds het WHO centrum voor Vergelijkende Oncologie in Amsterdam zich verder heeft gespecialiseerd in de studie van mammatumoren.

De gemiddelde leeftijd (10,3 jaar) waarop de tumoren ontdekt werden bij de kat in onze serie is ongeveer dezelfde als die in de grotere series van kattentumo-

moet wel rekening gehouden worden.

Katten met mammatumoren worden vaak in een laat stadium geopereerd (het gemiddelde interval tussen ontdekking en de eerste operatie is 7,7 maanden), zodat vaak alleen een palliatief effect wordt verkregen.

Nu er een significant betere prognose is gevonden voor katten met kleine mammatumoren dan voor katten met grote mammatumoren, is het aan te raden zo snel mogelijk chirurgisch te behandelen. Recidief van deze agressief groeiende mammatumoren is ten dele te wijten aan een inadequate chirurgische behandeling en ten dele omdat de patiënt vaak

met een al zo ver voortgeschreden mammatumor wordt aangeboden.

Naar onze indruk komen bij de kat nogal eens cysteuse afwijkingen in de mamma voor, welke soms van carcinomateuse aard blijken te zijn. Daarom is het aan te raden cysten in de mamma niet te punteren, maar te proberen deze geheel te verwijderen met ruim omgevend weefsel.

De groeiwijze en de frekwente ingroei van lymfvaten maken radicale behandeling d.m.v. „block resection” noodzakelijk. Deze „block resection” is te vergelijken met de radicale mamnectomie bij de vrouw. Het moet echter wel in het oog gehouden worden dat de anatomische situatie bij de mens verschilt met die bij de kat en ook met die bij de hond. De twee menselijke mammae draineren voor een groot deel in een netwerk van talrijke (70-80) axillaire lymfklieren, terwijl de voorste mammae van de kat en de hond naar de twee axillaire en de achterste mammae naar de twee inguinale superficiale lymfklieren draineren (21). Bij dieren is over de drainage naar de intercostale lymfklieren slechts weinig bekend.

Evenals bij de vrouw en de teef bevatten de regionale lymfklieren en de longen van de kat vaak metastasen.

Aantasting van de pleura werd bij de kat en ook bij de hond (19) alleen gevonden in combinatie met longmetastasen. Dit in tegenstelling tot de vrouw, waar wel pleuritis carcinomatosa kon worden gevonden zonder dat de longen aangetast waren (5). Tegen de verwachting in kwam pleuritis carcinomatosa even frekwent voor bij katten met tumoren in de voorste 4 als bij katten met tumoren in de achterste 4 mammae. Bij de kat waren de mammacarcinomen gemakkelijker histologisch als maligne herkenbaar (18) dan bij de hond. Evenals bij de hond hebben de meeste mammacarcinomen geen uniform histologisch beeld. De diagnose werd gesteld op het overwegende beeld.

In een aantal gevallen, waar geen predominantie van een component geconstateerd kon worden, werd de tumor een

samengesteld of „compound carcinoma” genoemd.

Vanuit de literatuur over menselijke borstkanker (4, 8, 13), over borstkanker bij honden (16, 18, 11, 12, 20, 25) en uit onze eigen studies zijn de overeenkomsten en verschillen samengevat in Tabel VI.

Uit deze studie kan worden geconcludeerd dat bij de kat, zowel als bij de hond en mens, een correlatie bestaat tussen de tumorgrootte, histologische maligniteitsgraad en groeiwijze aan één kant en de prognose aan de andere kant. Bovendien leent de kat zich, evenals de hond, voor klinisch onderzoek. Op grond van bovenstaande feiten is de kat te beschouwen als een potentiële therapie-model, vooral voor die therapieën (b.v. immunotherapie), welke — nog — als te riskant beschouwd worden voor toepassing bij de mens. Hierbij kan gebruik worden gemaakt van gegevens, verkregen door studies van bepaalde therapieën bij het muizenmodel.

Een belangrijke vraag is of behalve bij de muis, ook bij de mens en andere diersoorten een virus een etiologische rol speelt. Bij de mens is moeilijk met zekerheid na te gaan welke rol bepaalde gevonden virusdeeltjes spelen.

Zou echter blijken dat bij vele diersoorten een virus, eventueel in combinatie met andere factoren, een oncogene rol speelt, dan wordt het onwaarschijnlijk dat de situatie bij de mens principiële anders zou zijn dan bij de onderzochte diersoorten.

In interdisciplinair verband wordt in het Antoni van Leeuwenhoekhuis d.m.v. immunologische technieken en electronmicroscopisch onderzoek gezocht naar bekende antigenen en naar virusdeeltjes.

Ons is gebleken dat in een aantal mammatumoren FeLV-antigenen (katten-leukemievirus) worden gevonden en in een aantal van deze tumoren ook virusdeeltjes die soms op C-deeltjes lijken en meestal extracellulair, maar in een aantal gevallen in het endoplasmatische reticulum worden gevonden (28, 29).

Tabel VI. Overeenkomsten en verschillen betreffende borstkanker bij mens, hond, kat en muis

	<i>mens</i>	<i>hond</i>	<i>kat</i>	<i>muis</i>
Leeftijd ten tijde van de operatie	middelbaar	middelbaar	middelbaar	—
Frekwentie	vrij frekwent	frekwent	vrij frekwent	stam afhankelijk
Profy lactisch effect van castratie	+	+	+	+
Histologisch type	vrij uniform	complex	vrij complex	vrij uniform
Celtype	meestal 1 type	1 of 2 typen	1 type	1 type
Groei in lymfvaten	±	+	+	—
Klinisch stadium → overleving	+	+	?	?
Histologische graad → overleving	+	+	+	?
Dood	natuurlijk	vaak euthanasie	vaak euthanasie	?
Metastasen	+	+	+	—
Lymfogene metastasering	vroeg	vroeg	vroeg	geen
Haematogene metastasering	vroeg	vroeg	vroeg	laat
Predilectie plaatsen voor metastasen				
Regionale lymfklieren	+	+	+	—
Longen	+	+	+	+
Pleura	+	±	±	—
Lever	+	±	±	—
Skelet	+	±	±	—

Om te onderzoeken of deze virusdeeltjes inderdaad een etiologische rol spelen, zijn pasgeboren katjes ingespoten met een celvrij filtraat, gemaakt van mammatumoren van de kat. Tot nu toe — de oudste katjes zijn 2 jaar — zijn geen mammatumoren, noch leukose waargenomen.

Vermeldenswaard is tevens dat er door ons mammatumortransplantaties zijn verricht in pasgeboren katjes, die tolerant voor het vreemde weefsel waren gemaakt d.m.v. intraperitoneale, intrafoetale injectie van miltcelsuspensie van de donor, 14 dagen voor de geboorte. Deze transplantaties zijn tot nu toe tot aan de 3e generatie gelukt (nog niet gepubliceerd).

Samenvattend: zowel de hond als de kat met hun spontane mammatumoren lijken ons op grond van de nu beschikbare kennis goede modellen zowel voor therapeutische als voor etiologische en pathogenetische studies.

#### Dankbetuiging

Wij danken de dierenartsen, vooral uit Amsterdam en omgeving, die met ons samenwerken aan het follow-up programma en het virusonderzoek; Mr. K. W. H e a d, veterinaire patholoog, Department of Veterinary Pathology, Royal (Dick) School of Veterinary Studies, Edinburgh, Scotland, voor de door hem verschaft gevallen; Ir. A. A. M. H a r t voor zijn hulp bij de statistische bewerking; de heer C. R. H a f k a m p voor de fotografie en mej. E. J. F e r n i g voor het type-werk.

## LITERATUUR

1. Anderson, L. J., Jarrett, W. F. H.: Mammary neoplasia in the dog and cat II. Clinico-pathological aspects of mammary tumours in the dog and cat. *J. Small Anim. Pract.*, 7, 697, (1966).
2. Bloom, H. J.: Prognosis in carcinoma of the breast. *Brit. J. Cancer*, 4, 259, (1950).
3. Bloom, H. J., Richardson, W. N.: Histological grading and prognosis in breast cancer. *Brit. J. Cancer*, 11, 359, (1957).
4. Bloom, H. J.: The role of histological grading in the study of breast cancer. Symposium on the prognosis of malignant tumors of the breast. S. Karger, Basel, 51, (1963).
5. Consolandi, G., Veronesi, U. en Briziarelli, G.: Metastatic spread of mammary cancer: a comparative study in human being and in mice. International Symposium on mammary cancer. Perugia University, L. Severi, V. R. Khanolkar, Perugia, 791, (1958).
6. Cotchin, E.: Neoplasm in the cat. *Vet. Rec.*, 69, 425, (1957).
7. Cotchin, E.: Some tumours of dogs and cats of comparative veterinary and human interest. *Vet. Rec.*, 71, 1040, (1959).
8. Cutler, S. J.: A description of the force of mortality associated with cancer. Symposium on the prognosis of malignant tumors of the breast. S. Karger, Basel, 191, (1963).
9. Dorn, C. R., Taylor, D. O., Frye, F. L. et al.: Survey of animal neoplasms in Alameda and Contra Costa Counties, California I. Methodology and description of cases. *J. Nat. Cancer Inst.*, 40, 295, (1968a).
10. Dorn, C. R., Taylor, D. O., Schneider, R. et al.: Survey of animal neoplasms in Alameda and Contra Costa Counties, California II. Cancer morbidity in dogs and cats from Alameda County. *J. Nat. Cancer Inst.*, 40, 307, (1968b).
11. Fidler, I. J., Brodey, R. S.: A necropsy study of canine malignant mammary neoplasms. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 151, 6, 710, (1967a).
12. Fidler, I. J., Abt, D. A., Brodey, R. S.: The biological behaviour of canine mammary neoplasms. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 151, 10, 1311, (1967b).
13. Haagensen, C. D.: Diseases of the breast. 2nd Edition, Saunders, Philadelphia, (1971).
14. Hayden, D. W., Nielsen, S. W.: Feline mammary tumors. *J. Small Anim. Pract.*, 12, 687, (1971).
15. Leipolz, S.: Die Milchdrüsenblastoma der Katze. Zugleich ein Beitrag zum Vorkommen der sogenannten Mastopathia Fibrosa Cystica bei dieser Tierart. Doktoralarbeit, Frank oHG, München, (1973).
16. Misdorp, W., Cotchin, E., Hampe, J. F., Jabara, A. G., Sandersleben, J. von: Canine Malignant Mammary Tumors I: Sarcomas. *Vet. Path.*, 8, 99, (1971).
17. Misdorp, W., Cotchin, E., Hampe, J. F., Jabara, A. G., Sandersleben, J. von: Canine malignant Mammary Tumors II: Adenocarcinomas and solid carcinomas. *Vet. Path.*, 9, 447, (1972).
18. Misdorp, W., Cotchin, E., Hampe, J. F., Jabara, A. G., Sandersleben, J. von: Canine Malignant Mammary Tumors III: a. Special types of carcinomas, b. Malignant mixed tumors. *Vet. Path.* (in druk).
19. Misdorp, W., Hart, A. A. M.: A prospective study of canine mammary cancer with comparative (dog-cat-man-mouse-rat) remarks. (in voorbereiding).
20. Moulton, J. E., Taylor, D. O. N., Dorn, C. R., Anderson, A. G.: Canine mammary tumors. *Path. Vet.*, 7, 289, (1971).
21. Nielsen, S. W.: The malignancy of mammary tumors in cats. *N. Am. Veterin.*, 245, (1952).
22. Patey, D. H., Scarff, R. W.: Position of histology in the prognosis of carcinoma of the breast. *Lancet*, 1, 801, (1928).
23. Priester, W. A., Mantel, N.: Occurrence of tumors in domestic animals. Data from 12 United States and Canadian colleges of veterinary medicine. *J. Nat. Cancer Inst.*, 47, 1333, (1971).
24. Schmidt, R. E., Langham, R. F.: A survey of feline neoplasms. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 151, 10, 1325, (1967).
25. Schneider, R., Dorn, C. R., Taylor, D. O. N.: Factors influencing canine mammary cancer development and post-surgical survival. *J. Nat. Cancer Inst.*, 43, 6, 1249, (1969).

26. Schneider, R.: Comparison of age, sex and incidence rates in human and canine breast cancer. *Cancer*, 26, 419, (1970).
27. Stünzi, H.: Krebsstatistik bei Katzen. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.*, 109, 1, (1967).
28. Weijer, K., Calafat, J., Daams, J. H., Hageman, Ph. C. en Misdorp, W.: Research into the possible viral etiology of feline mammary carcinoma. *Colloque Inserm, Inserm, Parijs*, 215, (1972).
29. Weijer, K., Calafat, J., Daams, J. H., Hageman, Ph. C. en Misdorp, W.: Feline Malignant Mammary Tumors II. Immunologic and electronmicroscopic studies into a possible viral etiology. *J. Nat. Cancer Inst.*, 52, 673, (1974).
30. World Health Organization: International Histological Classification of Tumors. II. Histological typing of breast tumors. R. W. Scarff and H. Torloni, World Health Organization, Geneva, 18, (1968).

## BOEKBESPREKING

### THE MERCK VETERINARY MANUAL

(De manual is uitgegeven door Merck en Co. Inc. Rakway N.J. U.S.A. De prijs bedraagt ± f 45,—)

De 4e geheel herziene druk van dit overbekende „Handbook of diagnosis and therapy for the veterinarian” kwam in 1973 gereed. Meer dan 300 schrijvers die verder anoniem zijn gebleven hebben er aan medegewerkt.

Het boek omvat een zestal hoofdstukken met hieraan toegevoegd een apart hoofdstuk met recepten. Een trefwoordenregister compleetert het geheel.

Hoofdstuk I (930 blz.) is onderverdeeld in een 15-tal subhoofdstukken. De meeste hebben betrekking op afwijkingen van een bepaald orgaan of orgaansysteem, zoals het bloedvatenstelsel en de bloedvormende organen, het spijsverteringskanaal, de geslachtsorganen e.d., terwijl andere subhoofdstukken gewijd zijn aan infectieziekten (bacterieel en viraal), parasitaire infecties en tumoren.

De overige hoofdstukken omvatten: de toxicologie (80 blz.), de pluimveeziekten (90 blz.), de ziekten bij pels- en laboratorium- en dierentuindieren (80 blz.) en de voeding (90 blz.).

In het zesde hoofdstuk, dat de naam „Addendum” draagt, worden onderzoekstechnieken vermeld, gegevens verstrekt over fysiologische waarden en wordt de werking en de wijze van toediening besproken van geneesmiddelen en wordt iets medegedeeld over het gedragspatroon van de verschillende dieren.

Het geheel is zeer schematisch opgebouwd. De meeste ziekten en afwijkingen worden volgens het schema etiologie, klinische verschijnselen, diagnose, therapie en prophylaxis besproken.

De zinnen zijn (doelbewust?) kort hetgeen het lezen vergemakkelijkt.

Het werk is up to date. De terminologie is in overeenstemming met de besluiten van de laatstgehouden besprekingen van de nomenclatuurcommissies. Tabellen verduidelijken hier en daar het geheel. Door middel van inkepingen aan de randen van de bladzijden, waardoor lettergrepen zichtbaar zijn wordt de inhoud van het volgende gedeelte aangegeven.

Op dit omvangrijke werk is natuurlijk ook kritiek mogelijk.

Zo is onvoldoende aandacht geschonken aan de germaanse-, romaanse- en slavische literatuurgegevens. Het werk draagt hierdoor een sterk Anglo-Amerikaans karakter.

De differnetieel diagnostiek krijgt onvoldoende en vaak in het geheel geen aandacht. Het niet aangeven van literatuurverwijzingen kan voor de geïnteresseerde lezer een gemis zijn. Hoe moet dit werk nu beoordeeld worden.

Dit zou kunnen geschieden aan de hand van de opdracht, die de uitgevers het meegaven en die luidde: „to provide the veterinarian with concise, authoritative, and readily available information on diagnosis and treatment of the diseases of animals kept by man for use or pleasure”.

Aan deze opdracht is volledig voldaan. Het werk kan worden aanbevolen aan alle praktiserende dierenartsen. Ook de student kan er zijn voordeel mee doen.

J. P. W. M. Akkermans.



**SCHIJBARE INCONTINENTIA URINAE BIJ EEN PUP***False Urinary Incontinence in a Pup*

W. J. BIEWENGA\*)

**Summary**

A case of false urinary incontinence caused by phimosis in a young dog is reported. The animal was treated surgically by enlarging the preputial orifice.

De tien weken oude bouvier, reu, van de heer H. te H. werd 17 april 1974 op de polikliniek voor Kleine Huisdieren te Utrecht ter onderzoek aangeboden.

De klacht van de eigenaar luidde als volgt: „Bij het uitlaten doet het hondje op normale wijze een plas, maar daarna blijft er nog enige tijd urine lekken”.

Een reeds enkele weken geleden elders ingestelde behandeling met globenicol per os had niet de gewenste verbetering gegeven. Anamnesticch werden verder geen bijzonderheden verkregen. Gezien de leeftijd van de hond zouden deze klachten echter kunnen wijzen op een nog niet voldoende controle over de mic-



*Afb. 1. Sterk vernauwde preputiale opening.*

\*) Drs. W. J. Biewenga; Kliniek voor Kleine Huisdieren, Yalelaan 4, De Uithof, Utrecht.

tie, te meer daar congenitale afwijkingen van de urinewegen bij de reu zelden aanleiding geven tot incontinentia urinae. Het algemeen klinisch onderzoek leverde geen bijzonderheden op. Nader onderzoek van het urogenitaal

apparaat was evenwel verrassend. Het bleek onmogelijk de penis uit te schachten, de preputiale opening was zo sterk vernauwd, dat slechts een sonde passabel bleek te zijn. De diagnose „phimosis” was dan ook duidelijk.



*Afb. 2. Operatieve verwijding van de preputiale opening.*

Blijkbaar hoopte tijdens de mictie de urine zich gedeeltelijk op in het preputium, waarna deze urine druppelsgewijs af kwam.

De oorzaak van deze incontinentia urinae bevond zich dus niet in de urinewegen zelf, zodat van schijnbare incontinentia urinae gesproken kan worden. De behandeling bestond uit het operatief verwijderen van de preputiale opening.

Uitgaande van deze bestaande opening wordt een hoofdzakelijk naar dorsaal verlopende incisie gemaakt, waarna de preputiale huid en het slijmvlies aan elkaar gehecht kunnen worden.

Door een te ver naar ventraal gerichte

snede kan de bescherming van de penis door het preputium aan deze zijde te kort schieten, wat weer aanleiding kan geven tot laesies van de penis mucosa.

De post-operatieve zorg is eenvoudig. Irritatie van de wond, door frequent likken van de hond, moet adequaat tegengegaan worden. Een halskraag of emmer is meestal doeltreffend.

De symptomen van phimosis zijn minder duidelijk naar mate het orificium ruimer is. Meestal luiden de klachten bij deze minder ernstige gevallen dan ook dat de preputiale beharing konstant verontreinigd is door urine. Op latere leeftijd manifesteert zich phimosis soms door een onvermogen tot dekken.

**INTERNATIONAL LABORATORY FOR ZOONOSES**

Enige tijd geleden heeft Prof. E. R y u van de National Taiwan University besloten een „International Laboratory for Zoonoses” op te richten en twee maal per jaar een internationaal bulletin voor zoönosen uit te geven. Dit laatste kan zonder kosten worden verkregen. Enkele weken geleden is het eerste nummer over „Japanese-B-encephalitis” ver-

schenen. Geïnteresseerden dienen zich te richten aan Prof. E. R y u, International Laboratory for Zoonoses, 2 Lane 7 Tsingtien, Taipei, Taiwan (Formosa).

Afleveringen betreffende toxoplasmose, pseudo-rabies, leishmaniose, listeriose, brucellose en andere zoönosen zijn in voorbereiding.

**STICHTING „BOUWSTENEN VOOR DIERENBESCHERMING”**

De Stichting „Bouwstenen voor Dierenbescherming” (correspondentie-adres: Mevrouw V. R. van Poelgeest-Spatkova, Paulus Potterstraat 5, Amsterdam-Z.) looft geldprijzen uit, van f 1000,— of veelvoud daarvan, voor experimentele onderzoeken, die de mogelijkheid scheppen van een aanzienlijke besparing op het aantal benodigde proefdieren (in het bijzonder, doch niet uitsluitend, honden, katten of apen) bij biologische standaardiserings- en andere daarmee vergelijkbare werkzaamheden, die routinematig plegen te worden verricht en veel proefdieren vereisen. In het verleden werden prijzen uitgereikt aan Dr. H. G. Kwa te Amsterdam (1967), en in 1971 aan drie teams van onderzoekers, en wel resp. Ir. A. L. van Wezel en Drs. B. C. Kruyt te Bilthoven, het Instituut voor Tropische en Protozoaire Ziekten van de Faculteit der Diergeneeskunde te Utrecht en aan Dr. A. Schuurs

en C. J. Wijngaarden te Oss.

Aanvragen in viervoud (aan bovenstaand adres) dienen vergezeld te gaan van een beschrijving van de nieuwe methode in de vorm van een reeds verschenen publicatie niet ouder dan 4 jaar of van een door een wetenschappelijk tijdschrift voor publicatie aanvaard manuscript. Zij dienen te worden ingediend vóór 15 december 1974 en zullen worden beoordeeld door een onafhankelijke jury, die tevens adviseert omtrent de omvang van de eventueel toe te kennen prijs. De jury bestaat uit de volgende personen: Prof. Dr. E. L. Noach (voorzitter), Prof. Dr. W. Lammers en Prof. Dr. D. de Wied.

Nadere inlichtingen kunnen worden verkregen bij de voorzitter van de jury: Prof. Dr. E. L. N o a c h, Farmacologisch Laboratorium der Rijksuniversiteit, Wassenaarseweg 62, Leiden.

**REFERATEN**

**Algemeen**

**NIEUWE GEDRAGSWETENSCHAP**

B a e r e n d s, Prof. Dr. G. P.: Nobelprijs voor geneeskunde en fysiologie voor grondleggers van nieuwe gedragswetenschap. *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 117, 1721, (1973).

De Nobelprijs voor geneeskunde en fysiologie werd dit jaar toegekend aan drie biologen: K a r l v o n F r i s c h, K o n r a d L o r e n z en N i c o l a a s T i n b e r g e n. Zij mogen als grondleggers worden beschouwd van de ethologie, d.w.z. van de natuurwetenschappelijk-biologische benaderingsmethode in de studie van gedrag. De ethologie is als gedragswetenschap in de plaats gekomen van het „behaviourism, dat te weinig rekening hield met het soortspecifieke verschil in gedrag van diverse diersoorten ten opzichte van bepaalde leerprocessen. De ethologie wil in principe alle denkbare biologische vragen aan het gedragsmechanisme van het dier stel-

len, waarbij het de kunst is om van het dier de antwoorden los te krijgen.

Dit laatsgenoemde is de betekenis van de Nobelprijswinnaar V o n F r i s c h. Bij de honingbij bleek hem bij een meer dan 50 jaar durend onderzoek, dat de werkbijen informatie kunnen overbrengen over een gevonden voedselbron door variaties in een „danstraject” na thuiskomst op de raat, o.a. afstand, richting, aard en rijkdom. Waarbij niet alleen van de stand van de zon wordt gebruikgemaakt, maar de verandering in de astronomische positie van de zon wordt gecorrigeerd, wat wijst op een „interne klok”, sindsdien ook bij andere dieren en de mens

aangetoond. Bij africhtingsproeven volgens het systeem van het behaviourism bleek, dat men een honingbij wel door middel van kleuren het terugvinden van een voedselbron kon leren, maar niet b.v. om uit een besloten ruimte te leren ontsnappen.

Lorenz, de tweede der Nobelprijswinnaars werkt met dieren (ganzen, kauwen), die hij in semi-gevangenschap om zich heen houdt. Hij bestudeerde factoren in het gedragspatroon, die bij soortgenoten ongeveer gelijk zijn, maar bij verwante soorten min of meer verschillend.

Door kruising van eendensoorten kon hij in tal van gevallen de genetische basis bevestigen. Deze elementaire gedragingen volgens vast patroon (Erbkoördinatie) beschouwde hij als instincthandelingen met een functie als signaal voor het opwekken van een bepaald gedragspatroon. Aangeboren dus in tegenstelling, met wat bij sommige diersoorten van ouders, soortgenoten of toekomstige geslachtspartners geleerd moet worden door imprinting (Prägung).

De verdere bevestiging van Lorenz's theorieën ontstond door samenwerking sinds

1937 met Tinbergen, die in de eerste plaats veldbioloog is, en voornamelijk werkt met insecten en meeuwen. Tinbergen ontwikkelde een hiërarchische opbouw van het gedragspatroon uit verschillende systemen en subsystemen, waarbij gelijktijdige activatie b.v. van aanval en vlucht tot schijnbaar irrelevante gedragingen leidt.

Thorpe (1963) toonde het bestaan aan van een intensieve interactie van genetische formatie en ervaringen met de buitenwereld. Zo waren apen en hoenders aan wie in bepaalde ontwikkelingsperioden ervaringen met soortgenoten werden onthouden, niet meer in staat om hun aanvals- en vluchtgedrag normaal gebalanceerd te uiten en bleken zij als geslachtspartner ernstig gestoord.

De toepassingen van deze theorieën bij de mens verkeren nog maar in een beginstadium. Geen enkel voor een diersoort geldend gedragsmodel kan echter zonder modificaties op de mens worden toegepast; men dient het gedrag van de mens rechtstreeks te bestuderen.

C. A. van Dorssen.

### Bacteriële- en virusziekten

#### SPELEN DUIVEN EEN ROL BIJ HUMANE INFECTIES DOOR SALMONELLA TYPHIMURIUM VAR. COPENHAGEN?

Oye, E. van en Borghijs, J.: Spelen duiven een rol bij humane infecties door Salmonella typhimurium var. Copenhagen? *Vlaams Dierg. Tijdschr.*, 42, 446-450, (1973).

De schrijvers van dit artikel geven de resultaten weer van de biochemische typeringen van 100 stammen *S. typhimurium* var. *copenhagen* bij de mens en van 50 stammen geïsoleerd bij duiven.

Door gebruik te maken van deze biochemische eigenschappen komen ze tot de conclusie dat de salmonella van de duif niet verantwoordelijk gesteld mag worden voor infecties bij de mens (Deze conclusie is mis-

schien wat voorbarig daar geen gegevens vermeld zijn over de duur van de onderzoeksperiode, de herkomst van de diverse stammen en het geringe aantal monsters.

Ook wordt voorbijgegaan aan een eventuele verandering van biochemische eigenschappen bij overgang van duif op mens of omgekeerd (*Ref.*).

J. W. E. Stam.

### Exotische dieren

#### KETAMINE ALS ANAESTHETICUM BIJ IN HET WILD EN IN GEVANGENSCHAP LEVENDE ZEEZOOGDIEREN

Geraçi, J. R.: An appraisal of Ketamine as an Immobilizing agent in wild and captive pinniped. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 163, 574-577, (1973).

Het gebruik van tranquillizers en anaesthetica bij zeezoogdieren is met wisselend succes bij deze dieren toegepast, maar het sterfpercentage is in het algemeen vrij hoog. Dit was voor de auteur, die veel onderzoek aan deze dieren doet, reden te zoeken naar een veiliger middel.

Bij 18 pas gevangen zeehonden werd ketamine hydrochloride (Ketalar®) getest. De

ketamine werd intramusculair toegediend nabij de rechter heup in een dosis van 4.5 tot 11 mg/kg. De helft van de dieren kreeg tevens atropine (0.3-0.6 mg). De inductietijd varieerde van 2 tot 16 minuten.

Bij een dosis van 4.5 tot 6.5 mg per kg worden de dieren voor ongeveer 30 minuten voldoende geïmmobiliseerd om oesophagus intubatie vene punctie etc. te verrichten.

Bij drie dieren had het een tegengesteld effect, er traden na  $\pm 5$  minuten convulsies op en de dieren bleven hyperactief gedurende 30-40 minuten. Eén van deze drie stierf 3 uur na de toediening van de ketamine.

Een dosis van 6.5 tot 11.8 mg per kg gaf bij alle dieren voldoende analgesie en anaesthesie voor operatieve ingrepen.

Het anaestheticum had vrijwel geen effect op de lichaamstemperatuur en de hartfrequentie.

Atropine had geen effect op de immobilisatie, maar voorkwam wel het speekselen.

Hierna werden 5 in gevangenschap gehouden zeeleeuwen met succes geïmmobiliseerd met 4.5-5 mg/kg. Ook hier was de inductietijd ongeveer 10 minuten en na  $\pm 1$  uur was volledig herstel opgetreden.

Een maand later werden deze dieren weder-

om geïmmobiliseerd met ketamine, nu stierven er 2 dieren. Bij sectie bleken deze dieren te lijden aan een ernstige vermineuze pneumonie.

Experimenten met al te lange tijd in gevangenschap gehouden zeehonden gaven eenzelfde beeld: goede resultaten bij gezonde dieren, maar sterfte bij 2 dieren, die een sterk verlaagd Na-gehalte in het plasma hadden, iets wat bij deze dieren snel optreedt onder invloed van stress en een te laag zoutgehalte in het dieet.

Als conclusie stelt de schrijver, dat ketamine goed te gebruiken is bij in het wild levende en bij gezonde in gevangenschap levende pinnipedia. Het is gecontraïndiceerd bij zieke dieren.

C. Vroege.

## Oncologie

### HORIZONTALALE TRANSMISSIE VAN LEUKEMIE

Parker, J. E.: Horizontal transmission of leukemia. *The Lancet*, febr. 9, 210-211, (1974).

Sinds de opzienbarende publicatie in 1963 over het voorkomen van 7 gevallen van acute leukemie in 3 jaar op een school, zijn er meerdere „clusters” beschreven.

Parker nu vermeldt 18 gevallen van acute leukemie in 5 jaar bij kinderen in een stadje van 100.000 inwoners.

Acht van de kinderen met leukemie kregen de ziekte binnen een jaar na verhuizing.

In sommige gevallen woonden de patiënten dicht bij elkaar. Bovendien bleken 3 volwassen mannen, ongeveer 5 jaar na contact met

kinderen, welke leukemie hadden of kregen, ook aan acute leukemie te gaan lijden.

In 2 gevallen ontstond bovendien leukemie bij volwassen burens.

De vraag komt naar voren of bij de mens, evenals nu bij de kat gebleken is, horizontale transmissie een rol zou kunnen spelen (een vraag die overigens met de gerapporteerde bevindingen nog niet beantwoord is; *Ref.*).

W. Misdorp.

## Proefdierkunde

### SPONTANE HYDRONEPHROSE BIJ MUIZEN

Collins, G. R., Goodheart, C. R. and Henson, D.: Spontaneous heritable hydronephrosis in inbred mice. 1. Description, incidence, and distribution of lesions. *Laboratory Animal Science*, 22, 333-338, (1972).

Er komen bij laboratoriummuizen verschillende typen van hydronephrose voor. Uit de literatuur worden aangehaald: een type dat bij jonge dieren voorkomt en verhindert dat zij de speenleeftijd overleven (C3H stam); een andere vorm die alleen bij oude muizen voorkomt (C57Lstam); hydronephrose die alleen bij mannelijke oud dieren wordt aangetroffen (STR/N stam); en een nier-aandoening die als pleiotroop effect van 4 verschillende mutante genen is beschreven. Collins en medewerkers hebben in 4 verwante inteeltstammen (o.a. de BRVR/Sr stam een vorm van hydronephrose gevonden die zich onderscheidt van de hierboven beschreven typen. Hij is niet geassocieerd aan een

van de mutante genen en hij komt bij dieren van alle leeftijden voor. Bij  $\pm 30\%$  van alle dieren wordt bij sectie na insnijden van de nieren een of beiderzijdse verwijding van het nierbekken gezien. In lichte gevallen is de nier niet vergroot; er kan echter een toename in grootte zijn van meer dan 100%. Het pyelum bevat dan tot 5 ml urine, terwijl de schors dun is. De ureter is dan ook steeds verwijd. Onder jonge nog niet gespeende muizen is een zelfde percentage met bekkenverwijding van een of beide nieren als bij de oudere of zeer oude exemplaren. Ook de omvang van de afwijking is bij alle leeftijdsgroepen gelijk.

Hoewel de aandoening niet zelden beider-



zijds is, worden nooit uitwendig zichtbare klinische verschijnselen gezien. (Er zijn echter geen gegevens over de gemiddelde levensduur van aangetaste en normale dieren. Ref.).

De auteurs verwachten dat de door hen beschreven hydronephrose als model voor het onderzoek van humane nieraandoeningen kan dienen.

W. J. I. van der Gulden.

## Voedingsmiddelenhygiëne

### VOEDSELVERGIFTIGINGEN DOOR CONTROVERSIËLE VERWEKKERS

Foster, E. M.: Food poisoning attributed to controversial agents: *Bac. cereus*, *Pseudomonas* spp. and faecal *Streptococci*. *Can. Inst. Food Technol. J.*, 6, 126, (1973).

*Clostridium botulinum*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens* en de *Salmonella* species kunnen met zekerheid als verwekkers van voedselvergiftigingen worden aangemerkt.

Daarnaast zijn er een groot aantal micro-organismen waarvan de betrokkenheid bij voedselvergiftigingen twijfelachtig is (*Bacillus cereus*, *Pseudomonas* species, faecale streptococci e.d.). Vele oudere verslagen van opgetreden ziekteverschijnselen en het toegepaste epidemiologische onderzoek zullen de kritische onderzoekers vaak geen zekerheid verschaffen dat deze micro-organismen inderdaad verwekkers van voedselvergiftigingen zijn.

Organismen welke op epidemiologische gronden als voedselvergiftigers konden worden aangemerkt veroorzaakten geen ziekteverschijnselen bij proeven met humane vrijwilligers of veroorzaakten soms wel en soms geen ziekteverschijnselen.

Toch lijkt er enige duidelijkheid te komen in

de controverse over de pathogeniteit van bovengenoemde micro-organismen.

Bekend werd dat de toebereiding van de proefdosering van de te onderzoeken micro-organismen van doorslaggevend betekenis is voor het opwekken van ziekteverschijnselen bij proefdieren en humane vrijwilligers.

Het gebruik van een afgebonden ileumlus van het konijn als dierlijk model schijnt een praktisch bruikbaar instrument te zijn voor de studie van de enteropathogeniteit en de identificatie van factoren welke bij de ziekte betrokken zijn. Toch maakt deze methodiek, althans voorlopig, het gebruik van humane voedingsproeven nog niet overbodig.

Het is van het grootste belang dat de controverse voor bovengenoemde micro-organismen zo spoedig mogelijk worden opgelost, opdat de angst voor het aanwezig zijn van deze micro-organismen in voedsel al of niet als terecht kan worden aangemerkt.

M. J. G. Schoenmakers.

## BOEKBESPREKING

### VLAAMS DIERGENEESKUNDIG TIJDSCHRIFT

Ten vervolge van hetgeen op pagina 707 van dit Tijdschrift over de inhoud van de afleveringen 3 en 4 (1974) van het Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift werd vermeld, volgt onderstaand de inhoud van de volgende afleveringen:

*Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 43, (5), (1974).

Oorspronkelijke bijdragen:

Charlier, G., Strobbe, R., Leunen, J.: Kwantitatieve analyse van de proteïnen van normale varkenssera.

Vandevelde, M., Fatzer, R.: Neurologische complicaties bij drie honden na vaccinatie met een rabiesweefselcultuurvaccin.

Van Hoof, J., Mollaert, P., Vandenberghe, G.: Beschouwingen omtrent het gebruik van enkele additieven bij geslacht gevogelte.

De Schrijver, R.: De invloed van het eiwitgehalte van het rantsoen op groei, de voederconversie, de energie- en eiwitbenutting en de lichaamssamenstelling van mest-

kuikens.

Overzichten:

Bost, J.: De regeling van de voormaagmotiliteit bij herkauwers.

De Schepper, J.: Recente opvattingen over de etiologie en behandeling van slokdarmachalasia bij de hond en de kat.

Kronijk.

*Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 43, (6), (1974).

Oorspronkelijke bijdragen:

De Rick, A., Delaunois, A. L., Mattheeuws, D.: Hemodynamische studie van xylazine bij de geanestheerde hond en kat.

Bouquet, Y.: Haarkleur bij de volbloed.

Maas, H. J. L.: De milt van de kip (*Gallus domesticus*) enkele morfologische aspecten.

Overzicht:

Roels-de Schryver, M. P., Vercauteren, R.: Het translatiemechanisme als regeling der eiwitsynthese.

Uit de Literatuur, Boekennieuws en Kronijk.



**Van de Directie van de Veeartsenijkundige Dienst,  
tevens Veterinaire Hoofdinspectie van de Volksgezondheid**

KORTE SAMENVATTING VAN DE REDEVOERINGEN, UITGESPROKEN OP DE  
AFSCHEIDSRECEPTIE VAN DRs. J. M. VAN DEN BORN, ALSMEDE DIENS DANK-  
WOORD EN REDE, OP ZIJN VERZOEK NAGENOEG ONVERKORT

Zoals in een vorig tijdschrift al in het kort is gemeld, is Drs. J. M. van den Born, oud-veterinaire Hoofdinspecteur van de Volksgezondheid en directeur van de Veeartsenijkundige Dienst, op 6 juni 1974 op het Ministerie van Landbouw en Visserij in Den Haag een afscheidsreceptie aangeboden.

Nadat Drs. P. Looijé, chef-kabinet van het Ministerie, een woord van welkom had gesproken, voerde als eerste de Minister van Landbouw en Visserij, Mr. A. P. F. M. van der Stee, het woord.

Wij nemen vanmiddag afscheid van een verdienstelijk man, aldus de Minister, die zei mede namens de staatssecretaris van Volksgezondheid, de heer Hendriks, te spreken. Deze kon wegens verblijf in het buitenland tot zijn spijt niet aanwezig zijn.

Twintig jaar heeft U een uitzonderlijke dienst geleid, ressorterend onder twee Ministeries, die van Volksgezondheid en van Landbouw.

In die jaren is U met vele veterinaire problemen geconfronteerd en hebben zich belangrijke ontwikkelingen voltrokken, zowel op het terrein van de preventieve gezondheidszorg, als op dat van de dierziektenbestrijding. U had er indertijd moeite mee, zich te verenigen met de activiteiten van de georganiseerde landbouw op het terrein van de diergezondheidszorg, middels de gezondheidsdiensten voor Dieren.

Het was geen eenvoudige opgave, maar U hebt uw taak goed vervuld.

De vleeskeuring is onder uw leiding uitgebouwd en voor het land van grote betekenis geworden. Ook op het terrein van de export konden vele moeilijkheden, mede dank zij uw werk, worden voorkomen.

De Minister wees vervolgens op het gezag dat de heer Van den Born internationaal genoot. Het Office International des Epizooties te Parijs was bijna een persoonlijke aan gelegenheid. U bent een markante man, die op geheel eigen wijze zijn werk verrichtte.

Enkele beleidsvoornemens over de structuur van de dienst waren voor U onaanvaardbaar en U hebt er de consequenties uit getrokken, U hebt uw taak neergelegd. Tenslotte richtte

spreker zich speciaal tot Mevr. Van den Born en wees erop dat eenzaamheid vaak haar deel moet zijn geweest. De echtgenote te zijn van zo'n man in zo'n functie is niet eenvoudig.

Ir. G. A. Meijer, voorzitter van het Produktieschap voor Vee en Vlees, sprak voor het bedrijfsleven.

Voor mij bent U de man, die veel rekening had te houden met het buitenland. U ontmoette daar veel mensen, maar er zijn goede regelingen voor het bedrijfsleven uit gekomen en daar zijn wij U dankbaar voor.

Laat dat nu maar aan ons over, was veelal uw standpunt en U reisde veel alleen. Er is steeds het beste bereikt, al zou intensiever organisatie en communicatie misschien beter zijn geweest. U diende twee departementen, hetgeen U stapels werk gaf. Maar dat werk was U lief en U werkte voortdurend. Thans is een rustiger periode aangebroken, maar het bedrijfsleven blijft U dankbaar voor alles wat U in die jaren hebt gedaan.

De heer A. J. Senden, voorzitter van de Bond van Opzichters, sprak namens zijn collega's in het land. U kon rekenen op de volle inzet van uw medewerkers bij calamiteiten. Uw houding tegenover hen was daar niet vreemd aan. U was een goede chef, dank voor alles wat U was en deed.

De heer H. A. van den Berg, waarnemend directeur van de V.D., sprak namens de dienst woorden van dank voor alles wat de heer Van den Born voor de dienst en zijn medewerkers had gedaan.

Voor U was er nimmer een V.D. en V.G., maar één dienst en U hebt alles gedaan om een goed samenspel in stand te houden.

Van het buitenlandse werk van de heer Van den Born memoreerde spreker dat in de Europese mond- en klauwzeercommissie van de F.A.O., in het O.I.E. en de trouble shooting in Zuid-Amerikaanse landen.

Met voorbeelden illustreerde hij zijn grote improvisatietalent. U was een voorstander van openheid en „fair play”. Dit kwam de samenwerking zeer ten goede.

Ook buiten het werk toonde U belangstelling

voor uw medewerkers. Dat werd op prijs gesteld en velen hebben er steun door gevonden.

Namens alle medewerkers bood spreker een enveloppe met inhoud aan voor het maken van een reis.

De heer J. M. van den Born sprak tot slot als volgt:

### *Dames en Heren,*

Het is een goed gebruik dat aan het einde van een loopbaan gelegenheid wordt geboden officieel afscheid te nemen.

Ik ben U dan ook dankbaar Excellentie, dat U deze traditie, ook ten opzichte van mij hebt willen voortzetten en ik wil U en alle aanwezigen hartelijk dankzeggen voor hun komst hier. Ik zie veel vertrouwde gezichten en dat doet mij bijzonder goed. Ik zal geen namen noemen, maar ik wil één uitzondering maken en dat is voor mijn voorganger, de heer *Quaedvlieg*, die 20 jaar geleden de dienst heeft verlaten en zijn vrouw. Ik denk nog altijd met groot genoegen terug aan de tijd dat hij de leiding had.

Ik heb er begrip voor Excellentie en ik heb het erg gewaardeerd dat U de honneurs hebt waargenomen van de Staatssecretaris van Volksgezondheid. Toch spijt het mij, na zoveel jaren dienst, dat hij niet aanwezig is.

Ik heb gemerkt dat er vragen zijn gerezen omtrent de datum van dit afscheid en daarom het volgende.

Toen ik nu 2½ jaar geleden besloten had mijn beide functies neer te leggen, omdat ik een adequate uitoefening ervan in verband met een totaal onverwacht voorgenomen reorganisatie niet meer zag zitten, ontving ik een vriendelijke bedankbrief van Minister *Stuyt*, waarin hij mededeelde het voorstellen te hebben mij in de gelegenheid te stellen in brede kring afscheid te nemen. Ik stelde dit gebaar als afsluiting van mijn loopbaan, bijzonder op prijs. Enige tijd later kwam het verzoek van Minister *Lardinois* om dit afscheid even uit te stellen tot mijn opvolger was benoemd. Deze benoeming zou binnen 2 tot 3 maanden geschieden. Ik had hier alle begrip voor en stemde er uiteraard mee in. Niemand kon toen vermoeden, dat het 2 tot 3 jaar zou worden. Het is dus wel een beetje uit de hand gelopen. Kort geleden is mijn opvolger benoemd en daarom nu dit afscheid op 6 juni 1974.

Excellentie, ik dank U voor uw zeer waarderende woorden en dit des te meer omdat ik nooit het voorrecht heb gehad met U persoonlijk en onder U te mogen werken. U hebt o.a. gememoreerd dat ik wel eens moeite had

met een veranderende organisatie, met name de opkomst van de preventieve gezondheidszorg bij dieren in het kader eerst van de Stichting van de Landbouw en later het Landbouwschap. Die moeite heb ik gehad, want het standpunt waarvan werd uitgegaan was, dat de hele dienst van ondergetekende kon vervallen en de Veewet ook, met uitzondering van de rabiesbestrijding.

Dan dacht ik: maar dat kan toch niet, want uiteindelijk is het niet mogelijk om met de bevoegdheden die de bedrijfsorganisaties hebben inderdaad adequaat dierziekten te bestrijden. Die bevoegdheden strekken zich niet verder uit dan tot het bedrijf en dan kom je er niet mee. Je moet buiten het bedrijf iets kunnen doen en dat is een taak van de rijksoverheid krachtens de Veewet. Maar er kwam geen mond- en klauwzeer, er kwam geen varkenspest en maak dan maar iemand wijs dat het eigenlijk niet kan. Ja, dan was ik wel eens in de contramine, maar dat is later wel weer op zijn pootjes terecht gekomen. Niet geloof ik omdat er mond- en klauwzeer kwam of zo, maar het verstand kwam met de jaren en dat kwam wel goed.

Ik kan U zeggen dat gedurende de laatste jaren de samenwerking met dit apparaat van het bedrijfsleven, en dan bedoel ik speciaal de gezondheidsdiensten voor dieren die voortreffelijk werk hebben gedaan, uitstekend is gaan lopen.

De heer *Meijer* heeft o.m. gezegd dat hij er wel eens moeite mee had dat ik graag de zaken alleen besprak. Dat was wel eens zo en dat heeft wel eens moeilijkheden gegeven. Zo herinner ik me een keer dat een belangrijke export van Nederlandse producten naar Italië, afhang van een gesprek tussen mijn Italiaanse collega en mij. Deze wilde persé een gesprek onder vier ogen.

Het was inderdaad zo, dat hebt U goed aan gevoeld mijnheer *Meijer*, dat je makkelijker zaken deed als je collegiaal onder elkaar was. M.i. moest dan de kans op succes primair worden gesteld. Dat doet niets af aan mijn waardering voor het werk van de landbouwattachés.

Heer *Senden*, ik heb het bijzonder op prijs gesteld dat U het woord hebt gevoerd, want in mijn hart had ik altijd een plekje voor soldaten aan het front. En of het nu de vleeskeuring was of het waren de mensen van de Veeartsenijkundige Dienst, het zijn de mensen die de eerste klappen opvangen en die het eerste werk uitvoeren en ik heb het altijd op prijs gesteld nauw contact met U te onderhouden via uw organisatie. Ik heb groot respect voor de wijze waarop uw voorgangers,

en later U als voorzitter van de Bond van Opzichters, op een bijzonder sympathieke en zakelijke manier bij mij kwamen om kwesties te bespreken.

Collega Van den Berg, wanneer we hadden geweten, 2½ jaar geleden, wat er zou gebeuren, dan hadden we het misschien samen heel anders gedaan. Ik wil nog eens even memoreren dat toen ik wegging vaststond, dat U beide functies onverkort zou waarnemen. Maar goed, het is allemaal anders gelopen. Ik wil U nog even één ding zeggen: ik heb bewondering voor de wijze waarop U de Veeartsenijkundige Dienst hebt waargenomen. U hebt dat gedaan onder bijzonder moeilijke omstandigheden, maar ik geloof dat U daar alle lof voor verdient.

Excellentie, ik ben bijzonder blij dat U samen met de Staatssecretaris van Volksgezondheid hebt besloten tot de aanstelling van een Veterinaire Hoofdinspecteur van de Volksgezondheid, tevens Directeur van de Veeartsenijkundige Dienst. U zult het kunnen begrijpen, omdat juist de voorgenomen opheffing van één dier functies, nl. de Veterinaire Hoofdinspecteur van de Volksgezondheid, voor mij de reden was om weg te gaan. Ik acht uw besluit zeer wijs, want ik ben op grond van de ervaring van zo'n kleine 20 jaar er vast van overtuigd, dat beide functies in kwalitatieve zin slechts dan behoorlijk kunnen worden uitgeoefend, als je de mogelijkheid hebt dagelijks „de vinger aan de pols te houden” om te weten wat er leeft, of er ontwikkeling gaat komen zowel in de volksgezondheidssector als in de produktiesector en zowel nationaal als internationaal. Dan alleen kunnen tijdig, al of niet na wetenschappelijk onderzoek, in beide sectoren nieuwe technieken worden ingevoerd en/of maatregelen worden voorgesteld die tegemoet komen aan nieuwe eisen. Aangezien de dagelijkse bemoeienissen van de dienst zich uitstrekken zowel tot de bescherming van de gezondheid van de mens als tot de bescherming van de gezondheid van het dier, zou het een grote stap terug betekenen als niet alle medewerkers, ook in de districten, hun dubbele functie gehandhaafd zouden zien.

Het is hier niet de gelegenheid er uitgebreid op in te gaan. Daarom slechts een enkele persoonlijke ervaring uit de praktijk. Enige jaren geleden werd de export van Nederlands geslacht pluimvee naar Duitsland ernstig bedreigd omdat de geneeskundige dienst daar *Salmonella*-kiemen in had ontdekt. Elk uur werd de Duitse bevolking via de radio gewaarschuwd tegen het gebruik van het gevaarlijke Nederlandse pluimvee. Paniek! De Duitse geneeskundige dienst wist toen blijk-

baar niet dat onvermijdelijk in alle pluimvee, ook in het Duitse, enkele kiemen voorkomen, die bij normale toebereiding geen enkel gevaar voor de volksgezondheid opleveren.

Mijn Duitse veterinaire collega belde op: mijn excuses. Hij had al het mogelijke geprobeerd om die publiciteit stop te zetten. Zonder succes. Hij kreeg bij de geneeskundigen geen poot aan de grond, zoals hij zei. Met de grootste spoed werden de Duitse bevindingen gerelativeerd via het Ministerie van Volksgezondheid en de actie werd gestaakt; echter de schade was aangericht. En dan denk je op zo'n ogenblik met voldoening dat deze waanzin in Nederland niet mogelijk zou zijn, want je dienst maakt deel uit, via de Gezondheidswet, van het Staatstoezicht op de Volksgezondheid en in dit kader is er gelukkig een nauwe, zelfs vriendschappelijke samenwerking met de geneeskundige inspectie van de volksgezondheid.

Wij zouden daarom zo'n probleem in Nederland ongetwijfeld gezamenlijk aanpakken.

Een tweede ervaring: in Italië vond men residuen van oestrogene hormonen in kalfsvlees, afkomstig uit Nederland. Het gevolg was een invoerstop en een gehele bedrijfstak werd bedreigd. Het Nederlandse controle-systeem was niet waterdicht, omdat nog geen eenvoudige controle-test bekend was. Als een haas stapte ik in het vliegtuig naar Rome, in gezelschap van een internationaal bekende Nederlandse hoogleraar. Tijdens een stop in Milaan bekeken we enkele Italiaanse kranten. Er stonden grote koppen op de voorpagina: de potentie van de Italiaanse mannen bedreigd als ze kalfsvlees uit Nederland consumeren. Het leek geen gemakkelijke boodschap. Maar we kwamen niet met lege handen. Er was in Nederland uitvoerig onderzoek verricht. Wij konden een volstrekt nieuwe, eenvoudige en afdoende controle-methode aanbieden, ontwikkeld in de volksgezondheidssector op het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid in opdracht van de Veterinaire Hoofdinspecteur van de Volksgezondheid.

De methode werd internationaal aanvaard en de grenzen gingen weer open. Uiteraard werd de controle via de vleeskeuringswet tegelijkertijd in Nederland ingevoerd. Dat moest wel, want een bepaalde radio-omroep, ik zal geen namen noemen, had de uitzending klaar om 's avonds met demonstratie van bepaalde dieren de Nederlandse bevolking kond te doen, dat wat de Italianen niet mochten eten, wij wel te eten kregen. Het was de heer Wellen, die me erop attent maakte en zei: „het lukt je nooit dat in twee fasen te doen”.

U heeft gelijk gekregen mijnheer Wellen.

Een derde ervaring: in Amerika vond men residuen van een plantenbestrijdingsmiddel in hammen afkomstig uit Nederland. Er moest spoedoverleg komen met de Amerikanen om het eens te worden over aanvaardbare normen en methoden van onderzoek. Bij informatie bleek dat liefst vier Amerikaanse instanties, waaronder die van het Witte Huis, hierin zeggenschap hebben. Bovendien vier instanties die, zoals te doen gebruikelijk, niet overvloeien van de wil tot samenwerking. Hoe krijg je nu de mensen bij elkaar en dan nog eens op één noemer. Dat bijeenbrengen lukte met de hulp van een hooggeplaatste Amerikaanse collega. De Nederlandse delegatie, het was een grote en een zware delegatie, werd geconfronteerd met een groot gezelschap Amerikanen die elkaar argwanend bekeken en beluisterden. De discussie kwam nauwelijks op gang en de uiteen lopende meningen bij elkaar brengen leek een onmogelijke zaak.

Dan maar in de nacht enige conclusies op papier gezet, zodat de concrete standpunten de volgende dag wel moesten komen. Het lukte en de missie had succes. Dan denk je bij jezelf: het zou geen beste zaak zijn als een dergelijke situatie in Nederland zou bestaan. Gelukkig kan hier één veterinaire man, geholpen door zijn medewerkers, in beginsel het gehele terrein bestrijken en zo op simpele wijze zakelijk opereren.

Dit waren zo enige ervaringen in het buitenland, waarbij ik het twee pettensysteem, wat een naar woord eigenlijk, als een kostbaar bezit ervoer. Ik had daardoor overal een gemotiveerde entree.

Natuurlijk moet het hoofd van dienst kunnen rekenen op deskundige en loyale medewerkers, die in goed teamwork de problemen samen aanpakken en natuurlijk moet je kunnen steunen op de resultaten van onderzoek in de wetenschappelijke instituten, zowel in de V.D. — als in de Volksgezondheidssector. En niet te vergeten op de medewerking van de gezondheidsdiensten voor dieren, de gezondheidsdiensten voor pluimvee, de Rijksuitvoerkeuringsdiensten en last but not least van alle dierenartsen, indien nodig. Aan die loyale medewerking heeft het nooit ontbroken en daar wil ik graag een ieder, van hoog tot laag, hartelijk voor bedanken.

Wat in tijden van calamiteiten in de dierziektenbestrijding en in de vleeskeuring is gepresteerd grenst aan het ongelooflijke. Daarvoor mijn grote waardering. En dank voor het vertrouwen dat U mij geschonken heeft. Daar kun je niet buiten. Een ieder die werkt maakt fouten.

Mocht ik, vooral in het persoonlijke vlak, tekortkomingen hebben getoond, dan gaarne alsnog mijn excuses. Opzet is daarbij nooit in het spel geweest.

Ik hoop dat er spoedig duidelijkheid komt inzake de positie van de gemeentelijke vleeskeuringsdiensten. De onzekerheid bij deze diensten en ook t.a.v. het slachthuiswezen t.o.v. de gemeenten, duurt te lang. Dat er nog geen nare dingen zijn gebeurd, is zeker te danken aan de toewijding van het deskundige personeel, dat ondanks de onzekere toekomst zijn belangrijke en moeilijke taak op loffelijke wijze vervult. Ik weet dat de zaak gecompliceerd is, maar zou bijv. inschakeling van een organisatiebureau een en ander niet sterk kunnen bespoedigen? Naast juridische en financiële problemen gaat het hier toch vooral om een concrete opzet van de veterinaire begeleiding. Een begeleiding, welke zich aanpast aan de moderne ontwikkelingen in de productie, de verwerking en de distributie en tevens aan de internationale handel, welke in geen enkel ander land zo levendig is als in het onze. De zaak is belangrijk genoeg, het gaat om een veiliger afzet van produkten waarvan de waarde jaarlijks in de miljarden loopt en welke produkten, stuk voor stuk, na grondig onderzoek voorzien moeten worden van een betrouwbaar en onaanvechtbaar stempel of certificaat.

Ik hoop Excellentie, dat U samen met de Staatssecretaris van Volksgezondheid, het betreft hier immers een uitvoering van de Vleeskeuringswet en de uitvoering van de Veewet, aan deze slepende zaak hoge prioriteit wilt geven. U moet het me maar vergeven dat ik toch nog wat uitwijdde. Ik kon het niet laten.

Als hoofd van dienst was het mij gegeven met zeer vele mensen op de Ministeries, bij het bedrijfsleven en in andere organisaties, te mogen samenwerken. Dat was een grote vreugde en leidde tot veel vriendschappelijke betrekkingen. Ik wil U allen daarvoor hartelijk dank zeggen. Ik kan U zeggen dat ik helaas die persoonlijke contacten sterk mis, vooral omdat het einde ervan zo onverwacht is gekomen. Ik wens U allen het beste toe, voor U zelf en voor uw gezin. Ik wil ook gaarne danken voor de vele bliken van sympathie en voor de attenties die ik dezer dagen mocht ontvangen. Niet in het laatst ook de attentie van de collegae uit de dienst. De wacht wordt nu overgenomen. Ik wens mijn opvolger toe dat hij van bepaalde zijden meer, maar overigens minstens evenveel bevoegdheden, mogelijkheden en medewerking zal ontvangen, als mij te beurt is gevallen. Dat zult U hard nodig hebben.

Als ik vroeger mijn Engelse collega Sir J o h n R i t c h i e ontmoette op internationale bijeenkomsten en ik hem vroeg: „how are you John?” dan was zijn antwoord: „Jack, still seven years to go in that rotten job”. En het volgende jaar was het zes. Mijn antwoord luidde dan: „you are right, Joe, it is a rotten job, but in the meantime it is a dynamic and fascinating one”. Ik wens U toe, collega D o b b e l a a r, dat er weinig „rotten” te beleven valt. „Dynamic and fascinating” zal het zeker blijven. Ik wens U veel succes. Ik wens alle medewerkers, zonder uitzondering en hun families, alsmede de dienst in zijn geheel het allerbeste toe.

Ik hoop dat de prettige, collegiale sfeer spoedig zal terugkeren en dat het splijtzwammetje, ontstaan door kortzichtigheid, spoedig zal zijn uitgerooid.

Eén goed hygiënisch-veterinair team met bewaame, toegewijde en loyale deskundigen met „een duidelijk gezicht naar buiten”, dat is het wat Nederland nodig heeft.

U wilt mij toestaan dat ik tot slot het woord richt tot één Uwer en dat is mijn eigen vrouw Janet, wij hebben samen met ons grote gezin veel meegemaakt, in de praktijk, in de oorlog en later in Den Haag. Je ben een geweldige steun geweest in gezin en in werk. Het gezin had daarbij absolute voorrang en dat was goed.

Je hebt door je gastvrijheid en door je optreden veel vrienden gemaakt en een grote goodwill gekweekt, ook in het buitenland als ik je een enkele keer, soms geholpen door de kinderen, kon meetronen naar internationale bijeenkomsten.

Dat heeft mij het werk belangrijk verlicht. De bloemen die je zo charmant door mevrouw Van Riel zijn aangeboden, zijn wel verdiend, in de letterlijke betekenis van het woord.

Excellentie, dames en heren. Ik hoop dat ik U niet heb veeveld. Ik wil U nogmaals danken voor Uw komst naar dit voor mij en mijn gezin zo belangrijke gebeuren.

## DOORLOPENDE AGENDA

### Augustus,

- 25—31, Third International Congress of Parasitology. München. (pag. 504 (1972) en pag. 178)
- 28, Absyrtus-Reünie, Hotel Figi, Zeist. (pag. 689)
- 29, Symposium Progr. 1974, Ned. Ver. voor Voedingsleer en Levensmiddelen hygiëne. (pag. 636)

### September,

- 6, 3e M.S.D.-Symposium „Proeven, praktijk en produktie”. Kliniek voor Inwendige Ziekten, De Uithof, Utrecht.
- 12, Afd. Utrecht K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 9—13, VIIth Int. Meeting on Diseases of Cattle - World Assoc. for Buiatrics, Milaan. (pag. 1146, 1973)
- 14, Afd. Noord-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 16—20, B.V.A. Congress, 1974, University of East Anglia. (pag. 634)
- 17, Afd. Overijssel K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 19, Ledenvergadering Vereniging van Directeuren van Gemeentelijke Slachthuizen in Nederland.
- 26, Ver. van Dir. van Gemeentelijke Slachthuizen in Nederland; Gecombineerde vergadering Ver. van Dir. van Gemeentelijke Slachthuizen en de Groep Directeuren van Vleeskeuringsdiensten en Keuringsdierenartsen.
- 28, Najaarsdag Groep Geneeskunde van het Kleine Huisdier te Nulde.



*Oktober,*

- 1, Groep Geneeskunde van het varken K.N.M.v.D. Bijeenkomst te Utrecht, aanvang 14.00 uur. Onderwerpen: Smedi-virusinfecties en Swine vesicular disease.
- 3— 5, 23. Internationalen Fachtagung für Fortpflanzung und künstliche Besamung, Wels, Oberösterreich. (pag. 450)
- 5— 6, Najaarsvergadering v. h. Genootsch. v. Geschiedenis der Geneeskunde, Wiskunde, Natuurwetenschappen en Techniek. (pag. 732)
- 7—11, World Congress on Genetics applied to Livestock Production, Madrid. (pag. 288)
- 8, Symposium Progr. 1974, Ned. Ver. voor Voedingsleer en Levensmiddelenhygiëne. (pag. 636)
- 10—11, International Animal Production Conference 1974, Utrecht. (pag. 679)
- 11—12, K.N.M.v.D. Jaarcongres 1974, tevens 121e Algemene Vergadering, Hoorn. (pag. 395)
- 11—13, „Hoefgevangen” - V.S.R. De Solleysel, viering 40-jarig bestaan. (pag. 399)
- 18—20, V.S.R. „De Solleysel”, 3e lustrum. (pag. 747)
- 20, Nationale Tentoonstelling van Schapen in de Veemarkthallen te Utrecht.
- 21, Medisch-Mycologisch Symposium, Utrecht. (pag. 578)
- 21—25, Groep Practici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academisch Onderwijs, Zeist.
- 28— 1 november, Groep Practici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academisch Onderwijs, Zeist.

*November,*

- 4— 8, Groep Practici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academisch Onderwijs, Zeist.
- 11—15, Groep Practici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academisch Onderwijs, Zeist.
- 14, Ledenvergadering van de Groep Directeuren van Vleeskeuringsdiensten en Keuringsdierenartsen.
- 21, Symposium Progr. 1974, Ned. Ver. voor Voedingsleer en Levensmiddelenhygiëne. (pag. 636)
- 29, Symposium: „Ethiek in de Diergeneeskunde”, 's-Hertogenbosch (Symposium zou oorspronkelijk op 26 april 1974 plaats hebben gevonden, doch is uitgesteld naar 29 november 1974).

*December,*

- 10, Afd. Utrecht K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 12, Afd. Noord-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 17, Afd. Overijssel K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 19, Ledenvergadering Ver. van Directeuren van Gemeentelijke Slachthuizen in Nederland.

1975

*Mei,*

- 15, Landelijke Studiedag van de A.C.V. Controle. Evert Kupersoord te Amersfoort.

*Juli,*

- 3— 5, VI ICLA Symposium. (pag. 799)
- 6—12, World Veterinary Congress, Thessaloniki. (pag. 1092, 1973)



### Collectieve pensioenvoorziening voor praktizerende dierenartsen

Het definitieve ontwerp voor de statuten en het reglement voor de collectieve pensioenvoorziening voor praktizerende dierenartsen zal binnenkort aan de praktici worden toegezonden.

Op de in september a.s. te houden afdelingsvergaderingen zal het ontwerp in stemming gebracht worden. Voor de niet-leden van de Maatschappij zal een afzonderlijke vergadering worden belegd in Utrecht.

## ACTUALITEITEN

### Drs. Vervoorn benoemd tot sekretaris Stichting Gezondheidszorg voor Dieren



Het Landbouwschap heeft tot sekretaris van de Stichting Gezondheidszorg voor Dieren benoemd de heer Drs. D. J. Vervoorn te 's-Gravenhage, inspekteur van de Veeartsenijkundige Dienst en Volksgezondheid.

De heer Vervoorn, die Prof. J. Mol bij de Stichting Gezondheidszorg voor Dieren opvolgt, zal zijn werkzaamheden bij de stichting per 1 oktober 1974 aanvangen.

## RECTIFICATIE

In het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, deel 99, afl. 13 (1 juli 1974) is de volgende onjuistheid geslopen:

Op pag. 685, onder „Publicaties Post Academiaal Onderwijs” staat vermeld, dat de P.A.O.-publicatie no. 1: **Colloquium betreffende de kalvermesterij**, niet meer verkrijgbaar is. Deze is echter nog wel in voorraad en is te verkrijgen door storting van f 5,— op de rekening van de K.N.M.v.D.

In het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, deel 99, afl. 14 (15 juli 1974) is de volgende onjuistheid geslopen:

Op pag. 728, in de 2e kolom van de boekbespreking van Dr. C. A. van Dorssen, is vermeld „Oebelschelwitz”. De correcte tekst hiervan luidt: „Oebeschelwitz”.

ALLÉEN VOOR DAMES...

Heeft u niets om AAN te TREKKEN, dames...?

TREK het u niet AAN...

Straks is er het congres, dat is uw kans!

U gaat daar immers heen, want het damesprogramma is heel goed.

En als manlief zich tot u AANGETROKKEN voelt, komt hij zeker over de brug. Een nieuw toiletje zit er dus wel in.

Desnoods TREKT pa de buikriem wat vaster AAN.

Zo komt u toch nog AAN uw TREK.

Tot ziens in Hoorn!

TREK hem AAN zijn haren mee!

U zult er zeker héél AANTREKKELIJK uitzien.

TREKT dat u niet AAN?



H.O.



## HET OPWEKKEN VAN HYPERLIPEMIE, HYPERLIPOPROTEINAEMIE, BIJ PONY'S

*Inducing Hyperlipaemia (Hyperlipoproteinaemia) in Ponies by Fasting or Transfusion of Lipaemic Blood*

TH. WENSING\*), A. J. H. SCHOTMAN\*), J. L. A. M. REMMEN\*\*) en J. KRONE-MAN\*)

### Samenvatting

Vijf Shetland pony's werden onderworpen aan een langdurige periode van vasten en aan vijf klinisch normale pony's werd lipemisch bloed afkomstig van patiënten met hyperlipemie toegediend.

Tijdens het vasten en na de bloedtransfusie werd regelmatig bloedonderzoek verricht. Uit dit onderzoek bleek dat langdurig vasten dezelfde hyperlipemie veroorzaakt als de klinische hyperlipemie en dat een deel van het gemobiliseerde vet niet wordt gebruikt voor de energievoorziening. Toedienen van extra vetten in de vorm van een bloedtransfusie met lipemisch bloed veroorzaakt na ongeveer 10 uur hyperlipemie bij de acceptor pony.

### Afkortingen:

Hemoglobine	: Hb	Totaal lipiden	: T.L.
Lactaatdehydrogenase	: L.D.H.	Totaal cholesterol	: T.C.
Sorbitdehydrogenase	: S.D.H.	Cholesterolesters	: C.E.
$\gamma$ glutamyltranspeptidase	: $\gamma$ -GT	Triglyceriden	: T.G.
Alkalische fosfatase	: A.P.	Diglyceriden	: D.G.
Lipoproteïne lipase	: L.P.L.	Fosfolipiden	: P.L.
		Vrije vetzuren	: F.F.A.
		(free fatty acids)	

### SD Standaard deviatie.

Dit onderzoek is mede mogelijk gemaakt door een subsidie van de Nederlandse Organisatie voor Zuiver Wetenschappelijk Onderzoek.

### Summary

Five Shetland ponies were subjected to prolonged fasting and lipaemic blood collected from patients affected with hyperlipaemia was transfused to five clinically normal ponies.

The blood was examined at regular intervals during the period of fasting and after transfusion. These studies showed that prolonged fasting produces a form of hyperlipaemia similar to clinical hyperlipaemia and that part of the mobilized lipids was not utilized in the supply of energy. Administration of additional lipids by transfusion of lipaemic blood will induce hyperlipaemia in the recipient pony within approximately ten hours.

### Abbreviations:

haemoglobin	: Hb	total lipids	: T.L.
lactate dehydrogenase	: L.D.H.	total cholesterol	: T.C.
sorbital dehydrogenase	: S.D.H.	cholesterol esters	: C.E.
gamma glytamyl transpeptidase	$\gamma$ -G.T.	triglycerides	: T.G.
alkaline phosphatase	: A.P.	diglycerides	: D.G.
lipoprotein lipase	: L.P.L.	phospholipids	: P.L.
		free fatty acids	: F.F.A.

SD: standard deviation

\*) Th. Wensing, A. J. H. Schotman, J. Kroneman; Kliniek voor Inwendige Ziekten der Grote Huisdieren, Faculteit Diergeneeskunde R.U., Utrecht.

\*\*) J. L. A. M. Remmen; Gezondheidsdienst voor Dieren, Noord-Brabant, destijds Kliniek voor Inwendige Ziekten der Grote Huisdieren, Faculteit Diergeneeskunde R.U., Utrecht.

## Inleiding

Hoewel het nog niet geheel duidelijk is waarom het gebeurt, staat wel vast dat pony's en met name pony's van het Shetland-pony ras na een korte periode waarin ze om welke reden dan ook niet of te weinig eten een te hoog gehalte aan vet in het bloed krijgen (1, 4, 10, 13, 14, 15).

De verklaringen die de verschillende onderzoekers geven variëren nogal.

Zo suggereert Schotman, dat een afgenomen activiteit van het lipoproteïne lipase in het bloed de oorzaak is van de gebrekkige utilisatie van het gemobiliseerde depotvet en daarmee van de ophoping van de lipiden in het bloed (13).

Morris *et al.* daarentegen gaan ervan uit dat de lipoproteïnen en met name de very low density lipoproteïnen een afwijkende bouw hebben en daarom niet afgebroken kunnen worden (10).

Een derde mogelijkheid is dat de lever een centrale rol in het ontstaan van hyperlipemie speelt. Zeker is in ieder geval dat bij patiënten met hyperlipemie de serum concentraties van die enzymen die min of meer specifiek zijn voor leverbeschadigingen verhoogd zijn (16). Uiteraard is het niet uitgesloten dat een eventuele leverbeschadiging het gevolg is van hyperlipemie. Om na te gaan of de hyperlipemie veroorzaakt wordt door een te groot en te snel aanbod van gemobiliseerd depotvet of van onvoldoende utilisatie van het vet bijv. ten gevolge van een afwijkende vorm van dat vet, werd een aantal pony's onderworpen aan een periode van langdurig vasten. Aan een aantal andere pony's werd intraveneus lipemisch bloed toegediend. Om vast te stellen of een minder versneld aanbod van vetzuren van invloed zou zijn, werd bij één van de transfusies geen heparine gebruikt maar natriumcitraat. Zoals bekend werkt heparine stimulerend op het lipoproteïne lipase.

Bij gebruik van natriumcitraat als antistollingsmiddel zal het tempo waarmee de vetzuren uit de lipoproteïnen worden vrijgemaakt dus lager zijn dan bij

gebruik van heparin. Na die bloedtransfusie werd op verschillende tijdstippen van de acceptor pony bloed afgenomen en onderzocht. Hetzelfde gebeurde bij de eerstgenoemde pony's gedurende het vasten.

Tenslotte is getracht om met behulp van chemisch onderzoek van stukjes lever uit leverbiopsieën, genomen tijdens het vasten (8), na te gaan of er tijdens het vasten een vervetting van de lever optreedt.

## Materiaal en methoden

### De pony's die gebruikt werden voor het langdurig vasten

De pony's M, S, P, N, en W waren klinisch normale pony's, W was ongeveer zes maanden drachtig. Alle dieren waren Shetlanders, al geruime tijd eigendom van de Kliniek voor Inwendige Ziekten der grote Huisdieren, ze waren ongeveer even groot, 160 kg tot 220 kg zwaar, van het vrouwelijk geslacht en ongeveer even oud.

Voordat met het vasten werd begonnen werden alle dieren gedurende een week op stal gehouden om de eventuele invloed van de „weiland-stal” overgang op de veranderingen in het bloed zo veel mogelijk te kunnen uitsluiten. Gedurende deze week aten alle dieren normaal. Tijdens het vasten stonden de pony's op turfmolm en hadden de beschikking over onbeperkte hoeveelheden water. Na beëindiging van het vasten werden de dieren langzaam weer op hun normale rantsoen gebracht. De drie pony's, die het experiment overleefden, begonnen direct weer te eten en vertoonden geen bijzonderheden.

### De pony's, die gebruikt werden voor de bloedtransfusies

#### De acceptoren

De 5 proefpony's, acceptoren, waren Shetlanders met leeftijden variërend van 4-10 jaar.

De acceptoren 4 en 5 waren niet drachtig, de acceptoren 1, 2 en 3 waren wel drachtig. Alle vijf dieren waren in goede conditie. De veulens van 1, 2 en 3 werden op de verwachte tijdstippen geboren en waren normaal.

#### De donoren (patiënten lijdende aan hyperlipemie)

Donor 3 was een drachtige Shetlander die leed aan hyperlipemie als gevolg van 13 dagen vasten. De donoren 1, 2, 4 en 5 waren patiënten met hyperlipemie die werden aangeboden aan de Kliniek voor Inwendige Ziekten der grote Huisdieren. Alle vier dieren hadden een zeer ernstige acidose, een sterk

verhoogd gehalte aan totaal lipiden en waren in een buitengewoon slechte conditie.

### Het bloed afnemen tijdens het langdurig vasten

Het bloed werd dagelijks, zoveel mogelijk op hetzelfde tijdstip afgenomen uit de vena jugularis.

### De bloedtransfusies

Het afnemen en toedienen van bloed geschiedde door middel van een punctie van de vena jugularis. Van alle donoren werd ongeveer 2½ liter bloed afgenomen.

Behalve bij de transfusie donor 3 → acceptor 3 waar natriumcitraat (5 mg/ml bloed) werd gebruikt, werd heparine (Thromboliquinum) 0,2 mg/ml bloed als antistollingsmiddel toegepast.

Het bloed werd in alle gevallen binnen veertig minuten toegediend. De tijd na de bloedtransfusie werd gerekend vanaf het einde van de bloedtransfusie. Acceptor 4 begon tijdens de bloedtransfusie te trillen en er was sprake van een frequente defaecatie, de andere vier dieren ondervonden geen zichtbare gevolgen van de bloedtransfusie.

### Het bloedonderzoek

#### I. Tijdens het langdurig vasten

Tijdens het vasten werden in elk bloedmonster de volgende bepalingen verricht: lactaatehydrogeanase L.D.H., sorbitdehydrogenase, S.D.H.,  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase,  $\gamma$ -G.T., alkalische fosfatase A.P., glucose, glycerol, totaal lipiden, T.L., totaal cholesterol, T.C., fosfolipiden, P.L., vrije vetzuren, F.F.A. en hemoglobine Hb.

Daarnaast werden regelmatig bepaald het celvolume, de gehalten aan lactaat en totaal eiwit en het aantal witte bloedcellen/mm<sup>3</sup> bloed. Ook de differentiatie van de witte bloedcellen gebeurde slechts incidenteel.

#### II. Na de bloedtransfusies

Op verschillende tijdstippen na de beëindiging van de bloedtransfusie werd bloed afgenomen. In dit bloed werden de concentraties aan T.L., P.L., F.F.A., T.C., glucose en glycerol gemeten. Vóór de bloedtransfusie werd bloed afgenomen van alle donoren en van alle acceptoren, behalve acceptor 3. In dit bloed werd de pH bepaald en het gehalte aan T.L., T.C., P.L., glucose, glycerol, L.D.H., S.D.H.,  $\gamma$ -G.T., A.P. en Hb.

Van alle bloedmonsters genomen na beëindiging van de bloedtransfusie, werd een dunne laag chromatogram van het lipiden extract gemaakt.

De voor de genoemde bepalingen toegepaste

methodieken werden reeds eerder door ons beschreven (16).

### Dunnelaagchromatografie:

Dagelijks werden dunnelaagchromatogrammen gemaakt van lipiden-extracten uit plasma. Hiertoe werd plasma drooggevroren. Van het drooggevroren plasma werd 0,5 gram enkele malen geëxtraheerd met in totaal 100 ml van een chloroform-methanol mengsel, 2:1. Dit extract werd in een roterende vacuum verdamper ingedampt.

Het residu werd weer opgelost in 4 ml van het chloroform-methanol mengsel. In 1 ml van deze oplossing werd gravimetrisch het gehalte aan lipiden bepaald (16).

Hierna werd de rest van deze oplossing zodanig verdund met hetzelfde chloroform-methanol mengsel dat alle extracten hetzelfde T.L. gehalte hadden. Van deze verdunning werden gelijke hoeveelheden op dunnelaag platen gebracht.

De platen werden door ons zelf gemaakt; er werd Silicagel G gebruikt, de laagdikte was 0,5 mm en vóór gebruik werden de platen geactiveerd door ze 30 minuten tot 100° C te verhitten.

Direct na het opbrengen van de plasma-extracten en een aantal referentiestoffen zoals cholesterol, cholesterol-stearaat, palmitinezuur, dipalmitaat en tripalmitaat werden de platen ontwikkeld bij kamertemperatuur, loopvloeistof: petroleumether, ether en mierzuur (60:40:1,5) afstand van het opbrengpunt tot het vloeistoffront ongeveer 12 cm. Na het ontwikkelen werden de platen gedroogd en bespoten met een 10%-ige zwavelzuur oplossing. vervolgens werden ze 5 minuten verhit op 100° C en daarna 2 uur tot 200° C.

## Resultaten

### I. Het langdurig vasten

De pony's verloren gemiddeld ongeveer 10% van hun lichaamsgewicht en produceerden na enkele dagen geen mest meer. De pony's M en S bleven gedurende de gehele vastenperiode tamelijk levendig, terwijl de drie andere dieren na een week sloom werden.

Eén dier, pony S, kreeg na hervatting van de voeding een lichte vorm van diarree.

Bij W werd het vasten na 13 dagen gestopt en werd begonnen met een kleine hoeveelheid hooi te geven. Toen het dier niet vlot wilde eten werd het, zonder resultaat, behandeld met glucose, galactose en insuline (17).

Bij pony P werd het vasten beëindigd op de 22ste dag. Aanvankelijk at het dier het aangeboden hooi goed op, maar na 1 dag weigerde het elke voeding. Ook deze pony werd toen behandeld met glucose, galactose en insuline, maar ook in dit geval had deze behandeling geen resultaat.

Omdat het aantal gegevens dat dit onderzoek opleverde zeer groot was zijn alleen die parameters in grafiek weergegeven die informatie verschaffen over veranderingen in: het lipidegehalte, de lipidenfracties, het glucosegehalte, de L.D.H.-, S.D.H.-,  $\gamma$ -GT- en A.P. concentratie en het glycerolgehalte.

De tijdstippen van het nemen der leverbiopsieën zijn in de verschillende grafieken, voor M met  $\downarrow$ B voor S met  $\downarrow$ B weergegeven. Het einde van het vasten is voor M, N, P, S en W weergegeven met respectievelijk:

$\downarrow$ A,  $\downarrow$ A,  $\downarrow$ A,  $\downarrow$ A en  $\downarrow$ A.

Uit grafiek 1 blijkt dat de T.L.- en glycerolgehalten in twee gevallen, W en N, direct en sterk stijgen terwijl die stijging bij de andere pony's pas na enkele dagen vasten optreedt en de toename gedurende het vasten zeer geleidelijk is.

Bij de pony's P en S werd het vasten enkele dagen langer voortgezet dan bij de andere dieren. Dit leidde bij pony P tot een snelle stijging en bij de andere tot een daling van het T.L.-gehalte. Helaas werd bij deze proef het glycerolgehalte niet bepaald.

Het is opmerkelijk dat bij beide dieren het glycerolgehalte daalt na beëindiging van het vasten terwijl bij de een, na aanvankelijke afname, het T.L.-gehalte toch weer toeneemt; bij de ander daalt het T.L.-gehalte voor goed.

Het verloop van het glucosegehalte tijdens het vasten blijkt bij iedere pony anders te zijn, grafiek 1.

Uit grafiek 1 blijkt dat het T.L.-gehalte bij alle pony's stijgt. Bij W is ook deze stijging wat sneller en sterker dan bij de drie andere pony's. Na beëindiging van het vasten treedt bij N direct een daling op, bij W stijgt het T.L.-gehalte voortdurend. De veranderingen in

de concentraties aan neutraal vet, T.G., en L.P.L., grafiek 2, zijn voor P en S ongeveer gelijk; pas na 20 dagen vasten is een duidelijk verschil te zien. Opmerkelijk is dat na beëindiging van het vasten bij P het neutraal vet gehalte aanvankelijk stijgt. Er is wel direct een duidelijk verschil tussen de pony's S en P bij het verloop van het gehalte aan F.F.A. Bij S blijft het nagenoeg constant, bij P stijgt het voortdurend tot het einde van het vasten. Vergelijking van het verloop van het gehalte aan neutraal vet en het gehalte aan F.F.A. bij P leert, dat onder invloed van het weer eten, het F.F.A.-gehalte direct daalt terwijl het gehalte aan neutraal vet eerst nog stijgt.

Uit grafiek 3 blijkt dat het L.D.H.-gehalte stijgt na het nemen van de leverbiopsieën en bij P en W enkele dagen vóórdat de dieren sterven. Bij de andere pony's treden nagenoeg geen veranderingen op in het L.D.H.-gehalte.

Opvallend is dat het L.D.H.-gehalte bij P de eerste dag al hoog is in vergelijking met het L.D.H.-gehalte van een groot aantal normale pony's (16).

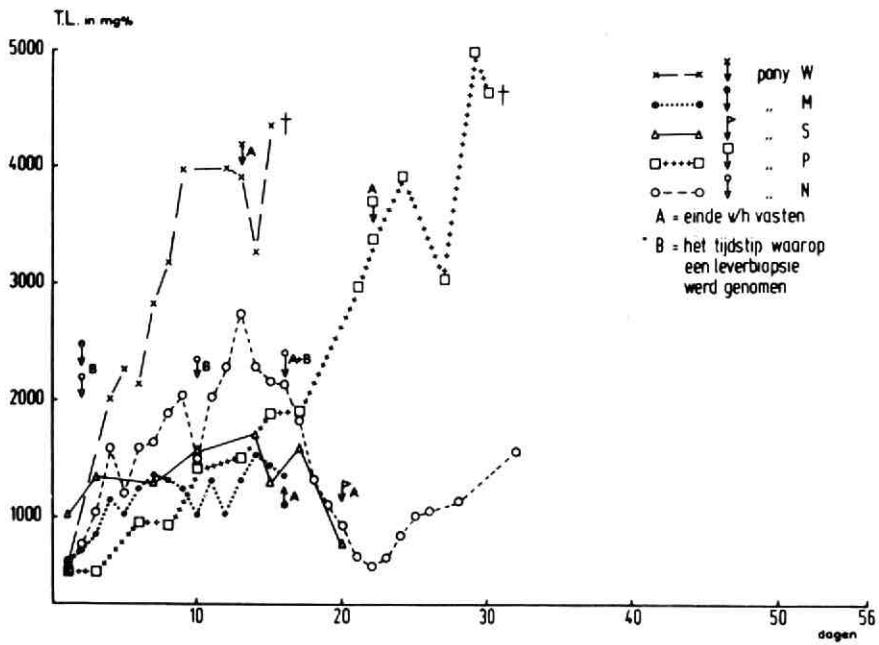
Het A.P.- en  $\gamma$ -G.T.-gehalte stijgt alleen bij de dieren die sterven, terwijl de concentratie aan S.D.H. zeer sterk stijgt na het nemen van de leverbiopsie en bij P na 1 dag vasten (alleen bij S en N werden leverbiopsieën genomen). Bij P en W blijft het S.D.H.-gehalte hoog, bij S was dit gehalte op de eerste dag al hoog (16).

Uit het dunnelaagchromatogram D.L.C., foto 1, een combinatie van verschillende D.L.C. platen, blijkt dat al snel na het begin van het vasten het T.G.-gehalte in het bloed stijgt, C, C<sup>1</sup> en D, D<sup>1</sup>. Bij S blijft het T.G.-gehalte tijdens het vasten toenemen, D<sup>2</sup>, D<sup>3</sup> en D<sup>4</sup>. C<sup>2</sup> betreft pony M na 2 weken met normale voeding op stal.

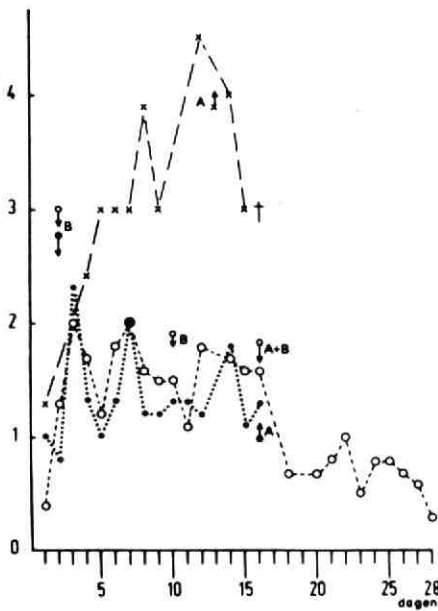
Ook dit blijkt dus te leiden tot een stijging van het T.G.-gehalte. Het dier had op dat tijdstip geen verhoogd T.L.-gehalte in het bloed.

Bij E, E<sup>1</sup>, P en W, lipidenextracten uit plasma van respectievelijk een patiënt 2 en 1 dag(en) voor zijn dood en van

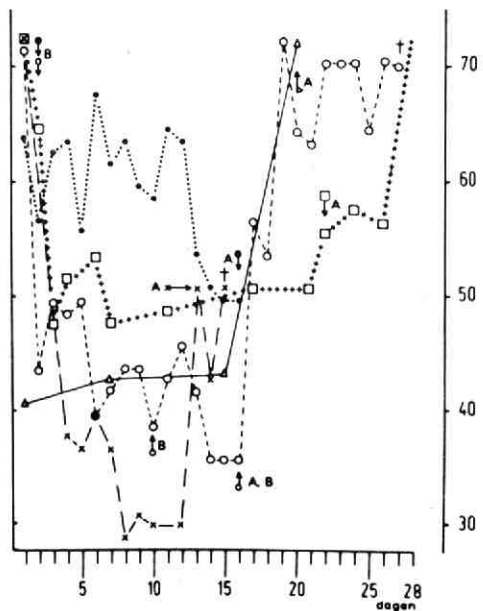




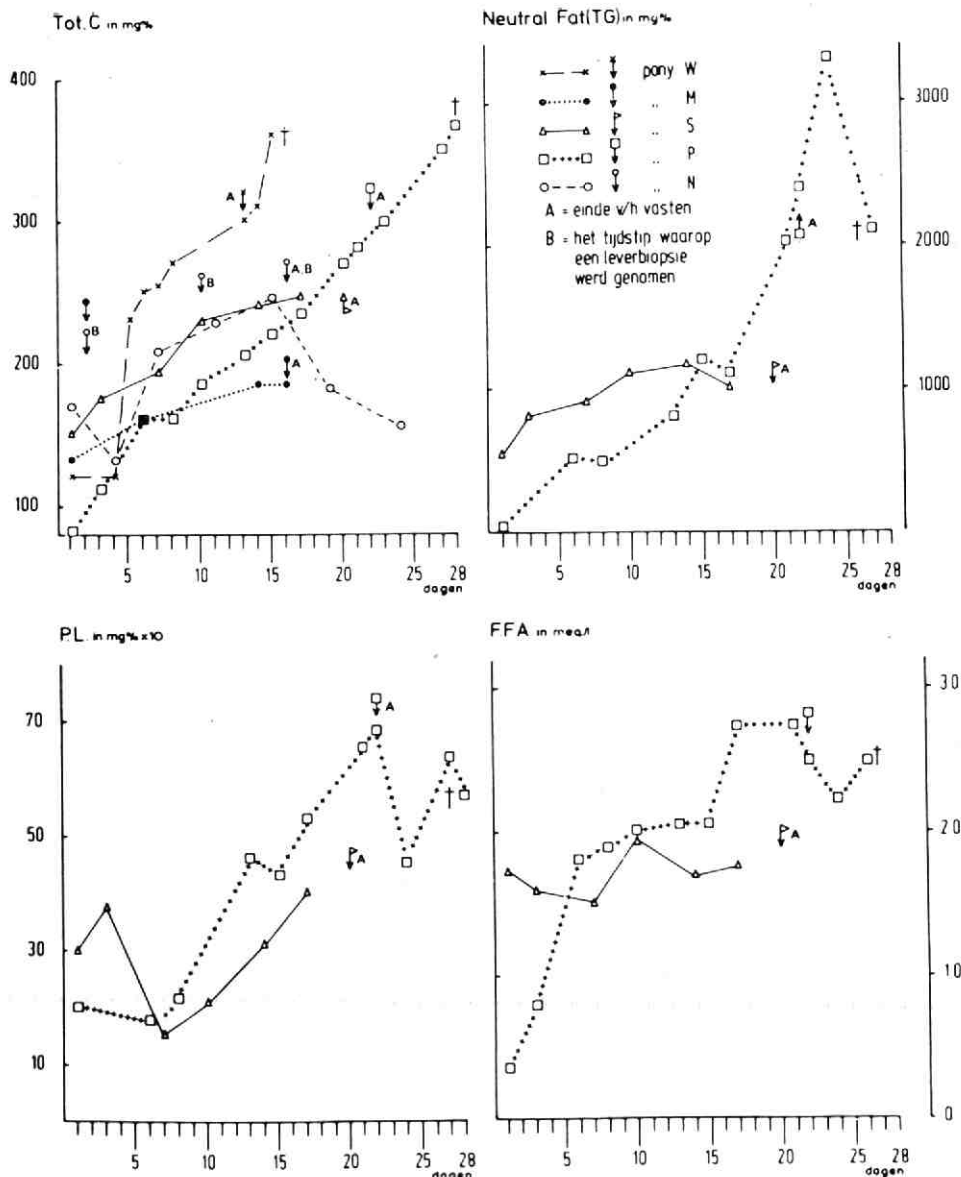
Glycerol in mg%



Glucose in mg%



Grafiek 1. De veranderingen in het T.L., glycerol- en glucose-gehalte in het bloed van pony's tijdens vasten.



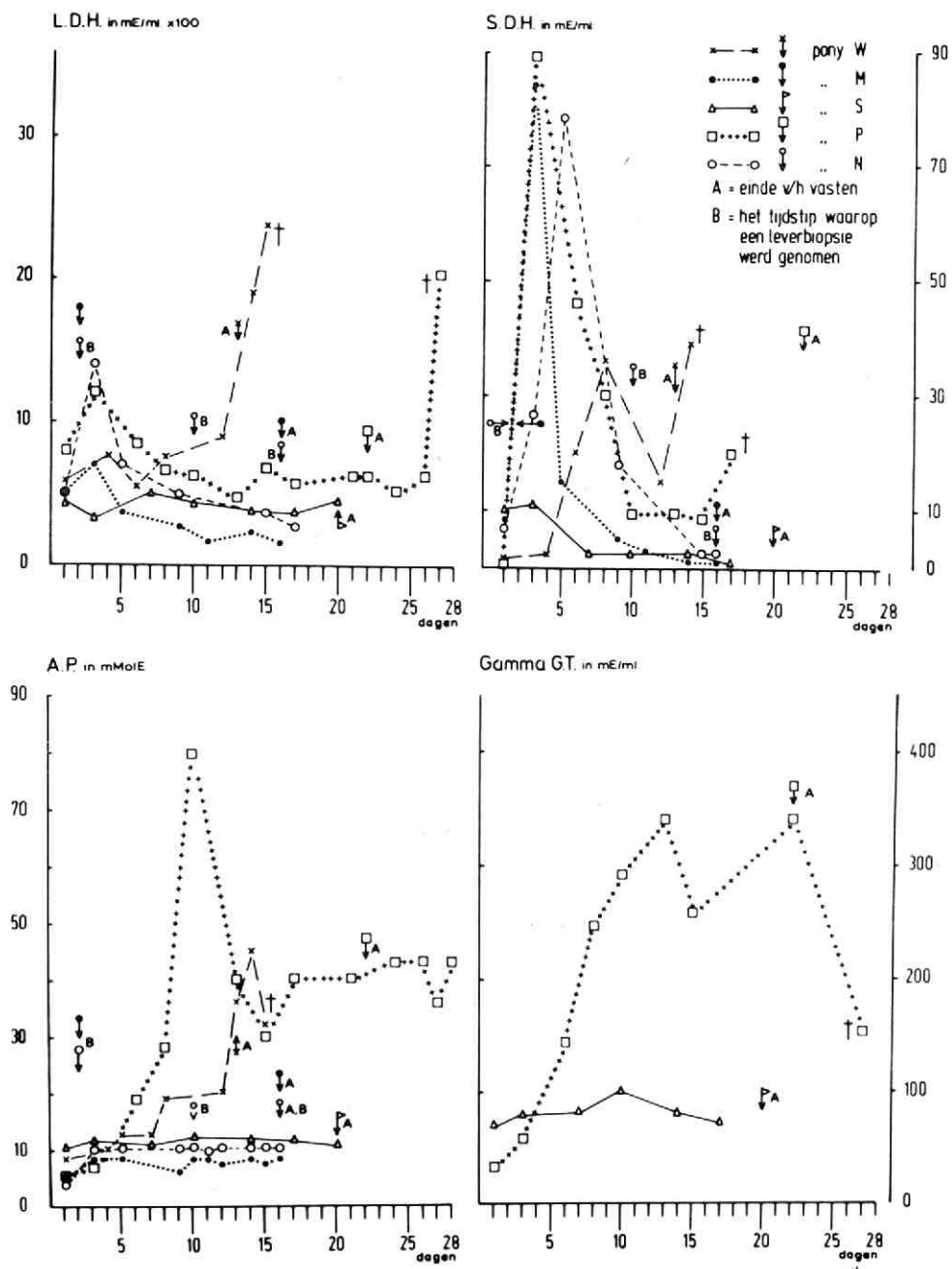
Grafiek 2. De veranderingen in het T.C., P.L., F.F.A.- en neutraal vetgehalte in het bloed van pony's tijdens vasten. (Tot C = T.C.).

P en W één dag voor hun dood zijn geen cholesterolesters meer zichtbaar. F is een lipiden extract uit het plasma van een patiënt een dag vóór de behandeling van de hyperlipemie bij dit dier werd gestart.

Deze patiënt genas en het is opvallend, dat bij dieren die de hyperlipemie al of niet door vasten geïnduceerd, over

leven, nog wel een vlek afkomstig van cholesterolesters zichtbaar is foto 1 C<sup>1</sup>, D<sup>4</sup> en F, terwijl dat niet het geval is bij de dieren die sterven E, E<sup>1</sup>, P en W. Kennelijk is bij deze dieren vooral het T.G.-gehalte sterk verhoogd.

Tijdens het vasten zijn ook de faeces onderzocht om na te gaan of er zich veranderingen in de lipidenamenstel-



Grafiek 3. De veranderingen in de L.D.H.-, S.D.H.-, A.P. en  $\gamma$  G.T.-concentraties in het bloed van ponies tijdens vasten.

ling zouden voordoen zoals gezien wordt bij biggen (11). Dit onderzoek gaf geen aanleiding tot conclusies. Het onderzoek van de leverbiopten leverde nogal wat moeilijkheden op, omdat de hoeveelheid lever die verkregen werd zeer klein was. Er werd echter geen toename van het T.L.-gehalte van het lipidenextract gemeten.

Microscopisch onderzoek van coupes leerde dat na 1 dag vasten nagenoeg geen en na 10 dagen vasten helemaal geen glycogeen meer aanwezig was.

## II. De bloedtransfusies

In tabel 1 zijn de resultaten vermeld van het bloedonderzoek voor het begin van de bloedtransfusie. Van acceptor 3 is geen bloedonderzoek gedaan vóór de bloedtransfusie, wel op de derde en achtste dag na beëindiging van de bloedtransfusie, (kolom 6 en 6<sup>1</sup>). Uit de vermelde waarden van de pH in het bloed van de donoren blijkt, dat deze allen een ernstige acidose hadden terwijl uit de L.D.H.-, S.D.H.-,  $\gamma$ -G.T.- en A.P.-concentraties blijkt dat er bij alle vijf sprake was van een leverbeschadiging. Uit de waarden vermeld in de kolommen 6 en 6<sup>1</sup> blijkt dat de bloedtransfusie bij acceptor 3 aanvankelijk leidde tot een sterke verandering in de gehalten aan L.D.H., S.D.H., Hb en glucose en dat deze veranderingen vijf dagen later weer te niet gedaan waren.

In grafiek 4 is het verloop van de gehalten aan T.L., T.C., P.L. en glycerol na beëindiging van de bloedtransfusie gegeven. Om vergelijking met de normaalwaarden te vergemakkelijken zijn van deze vier componenten de normaalwaarden plus en min tweemaal de standaarddeviatie weergegeven ( $\bar{x} \pm 2 \times \text{S.D.}$ ) (16).

Opvallend in grafiek 4 is dat na transfusie 3, waarbij natriumcitraat werd gebruikt als antistollingsmiddel, aanvankelijk een duidelijke stijging van het T.L.-gehalte optrad terwijl dit bij de vier andere transfusies niet of in mindere mate gebeurde.

Na de transfusies 1, 2, 4 en 5 was er vergeleken met de T.L.-gehalten vóór de

transfusies sprake van een lichte stijging van het gehalte aan totaal lipiden in het bloed.

Na deze transfusies verliep het T.L.- en T.C.-gehalte nagenoeg gelijk. Na transfusie 3 trad die aanvankelijke stijging ook op bij het P.L.-gehalte. Het verloop van het glycerolgehalte, alleen bepaald na de transfusies 1 en 2 was in beide gevallen nagenoeg gelijk. Na transfusie 2 trad na 3 uur echter een zeer sterke stijging van het glucose op. Deze stijging wordt waarschijnlijk veroorzaakt door de door heparine geactiveerde, lipoproteïnen lipase (9, 12, 13).

Het besluit om langer dan 12 uur na beëindiging van de transfusie door te gaan met het bloed afnemen werd pas genomen nadat na de transfusie 3 was geconstateerd dat na 12 uur weer een stijging van het T.L.- en P.L.-gehalte optrad.

De chronologische volgorde van de bloedtransfusies is 5, 4, 3, 2, 1.

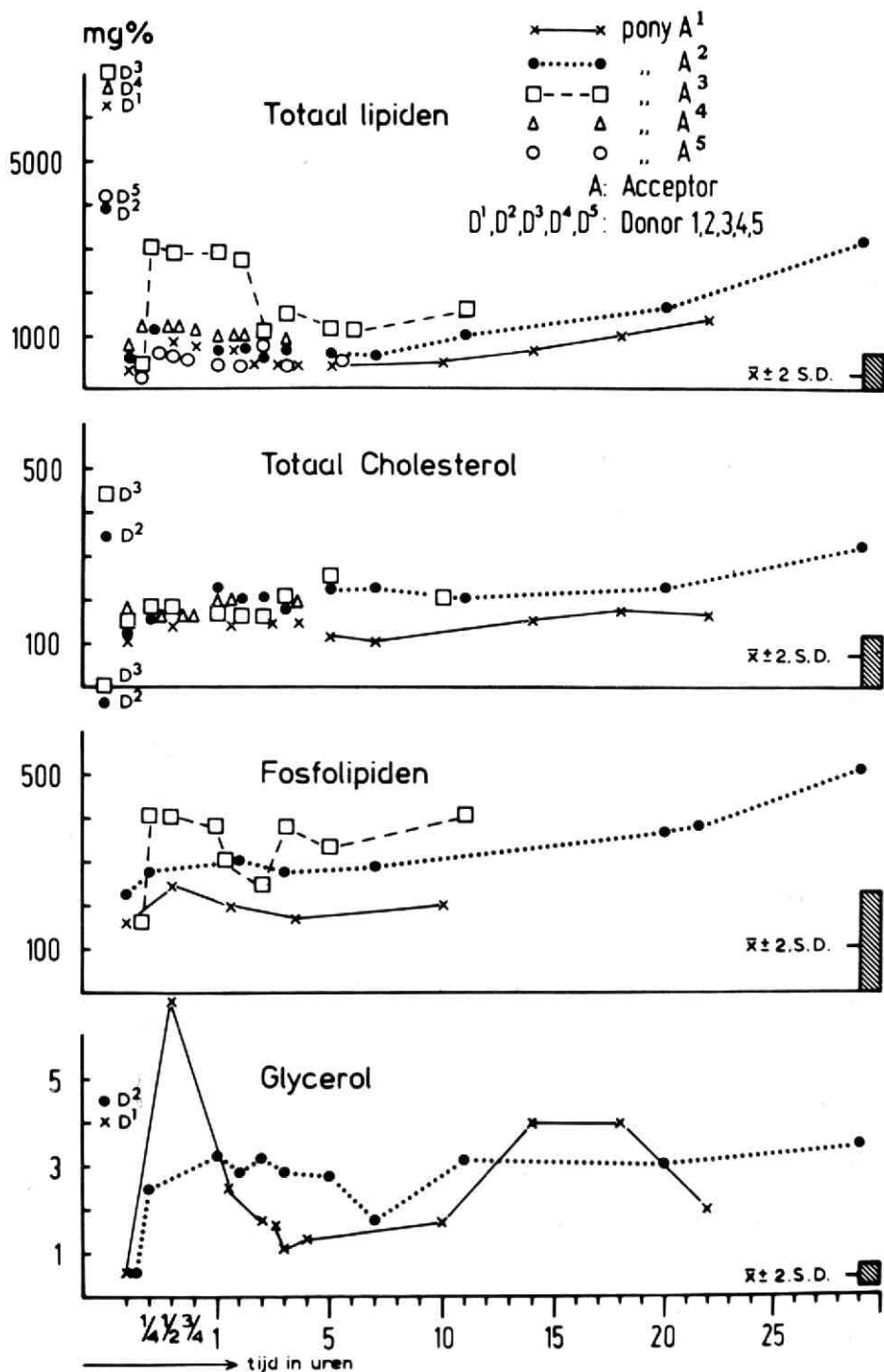
Uit foto 3 blijkt dat direct na bloedtransfusie 5 een nieuwe lipidencomponent in het bloed verscheen terwijl dit niet gebeurde na transfusie 3 (foto 2). Verder valt op dat ongeveer 8 uur na beëindiging van de bloedtransfusie het gehalte aan T.G. weer toenam (foto 2). Het verloop van het glucose en F.F.A.-gehalte is niet vermeld omdat daaruit geen nadere informatie kon worden afgeleid.

## Discussie

Aan de hand van wel bepaalde maar niet vermelde parameters als Hb, celvolume en totaal eiwit kan geconcludeerd worden dat de algemene toestand van de pony's niet duidelijk verslechterde.

Vasten leidt bij pony's in het algemeen snel tot mobilisatie van depotvet (1, 10, 13, 15), dit blijkt uit de snelle stijging van het glycerolgehalte (grafiek 1) direct na het begin van de periode van absoluut vasten bij alle drie dieren, waar glycerol werd bepaald.

Nagenoeg gelijke tred hiermee houdt het gehalte aan totaal lipiden in het bloed.



Grafiek 4. De veranderingen van het gehalte aan totaal lipiden, totaal cholesterol, fosfolipiden en glycerol in het bloed van vijf pony's na toediening van lipemisch bloed.

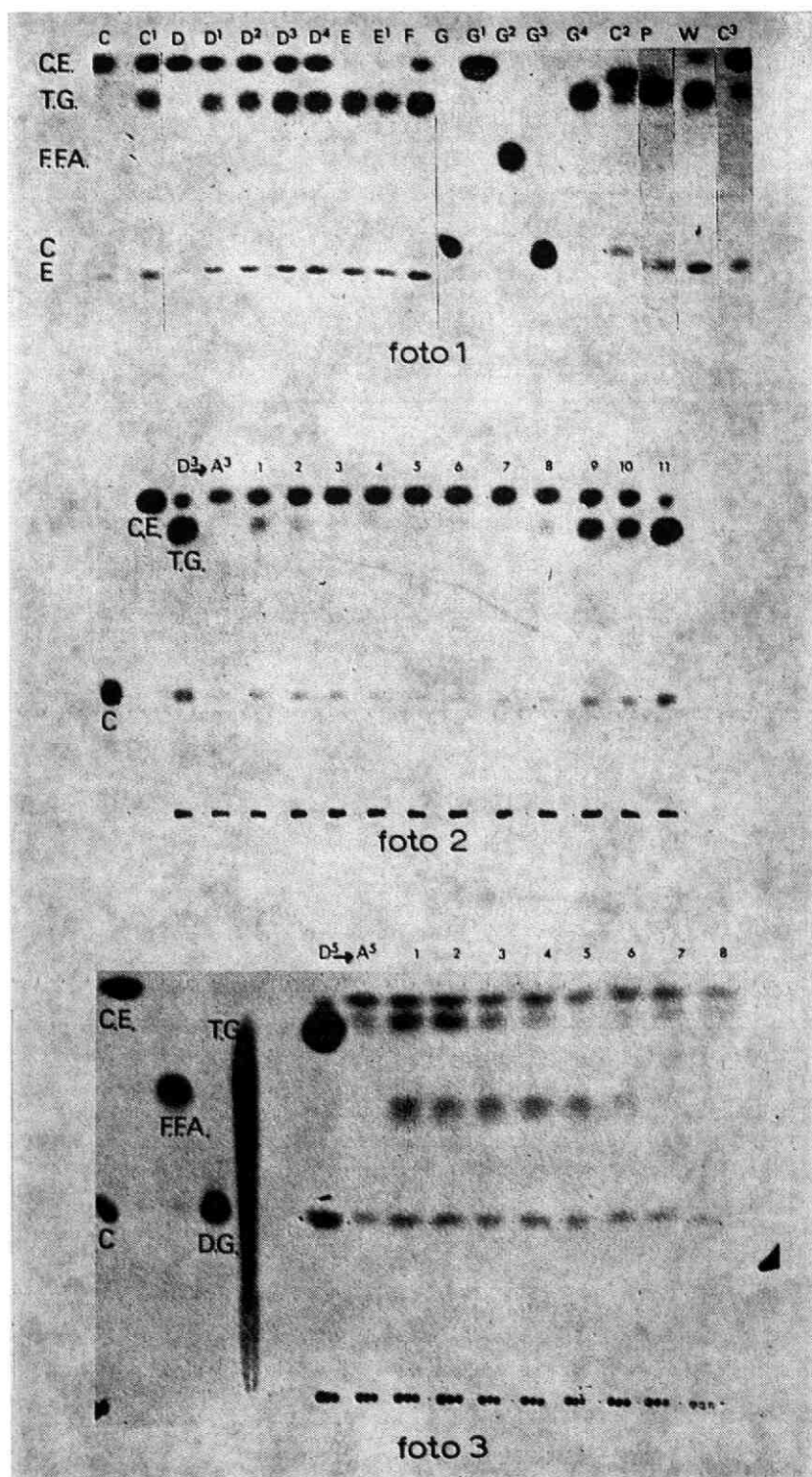




Foto 1. De dunnelaag chromatogrammen van lipidenextracten van plasma van een aantal pony's (petroleumether, ether, mierzuur (60:40:1,5). C betreft M, D betreft pony S, C, D; C<sup>1</sup>, D<sup>1</sup>; D<sup>2</sup>; D<sup>3</sup>; C<sup>3</sup>; D<sup>4</sup> respectievelijk voor; na 1; 5; 12 en 16 dagen vasten. C<sup>2</sup> na twee weken met normale voeding op stal. E; E<sup>1</sup>; F twee patiënten (E en F) met hyperlipemie, 2 dagen (E) en 1 dag (E<sup>1</sup>) voor de dood en voor het begin van de behandeling (F) (Deze pony ge-nas). P en W, de pony's P en W 1 dag voor hun dood.

Foto 2. Het dunnelaagchromatogram van het lipidenextract van serum vóór en op verschillende tijdstippen na transfusie van lipemisch bloed. A acceptor, D donor: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 en 11 respectievelijk 1/4, 1, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 21, 22 1/2 en 30 uren na de transfusie. Antistollingsmiddel natriumcitraat.

Foto 3. Het dunnelaagchromatogram van het lipidenextract van serum vóór en op verschillende tijdstippen na transfusie van lipemisch bloed. A acceptor, D donor 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, respectievelijk 1/6, 1/3, 3/4, 1, 1 1/2, 2 en 4 uur na de transfusie. Antistollingsmiddel hepa-rine.

Hoewel bekend is dat hyperlipoprotei-nemie bij pony's vooral wordt geken-merkt door een stijging van het neutraal vet (triglyceriden) gehalte (4, 10, 13, 16), blijkt uit onze gegevens dat tijdens het vasten de concentratie aan totaal cholesterol eveneens snel begint te stij-gen, grafiek 2. Een verklaring hiervoor is moeilijk te geven, omdat bij de mobi-lisatie van depotvet voornamelijk vet-zuren vrijkomen (7).

Een zorgvuldige bestudering van het verloop van het totaal lipidengehalte en van het gehalte aan neutraal vet leert dat het totaal lipidengehalte uiter-lijk na negen dagen de grens van 1000 mg/100 ml passeert, terwijl het neutraal vet gehalte pas na veertien dagen die grens overschrijdt. Een voorzichtige con-clusie op grond hiervan zou kunnen zijn dat de eerste golf van gemobiliseerd vet nog geen duidelijke verschuivingen in de onderlinge verhoudingen tussen de verschillende componenten van de lipi-denfractie in het bloed veroorzaakt.

Pas na een langer en groter aanbod van-uit de vetdepots blijft de stijging van de cholesterol concentratie duidelijk achter bij die van het gehalte aan neutraal vet.

De verhouding  $\frac{\text{neutraal vet}}{\text{tot. cholesterol}}$  is van

ongeveer 1 aan het begin tot ongeveer 10 aan het eind van het vasten gestegen. Ten aanzien van de utilisatie van de ge-mobiliseerde vetzuren is sprake van een

duidelijk verschil tussen de twee pony's P en S. Bij P is de concentratie aan het begin van de periode van vasten laag, maar tijdens het vasten stijgt deze con-centratie snel. De toename van het gehalte aan neutraal vet T.G. loopt na-genoeg parallel aan de stijging van de F.F.A.-concentratie. Uit deze waarne-ming valt af te leiden dat de gemobili-seerde vetzuren niet allemaal worden ge-bruikt voor de energievoorziening maar worden ingebouwd in T.G. Dit blijkt ook uit het dunnelaagchromatogram foto 1. De waarneming dat deze pony en ook pony W al kort na het begin van het vasten sloom werden en dat bij deze twee dieren het T.L.-gehalte in het bloed snel steeg, steunt deze veronderstelling. Bij de andere pony is de situatie duidelijk anders, de F.F.A.-concentratie noch de T.G.-concentratie vertonen een zo duide-lijke stijging als bij S. Waarschijnlijk worden de gemobiliseerde vetzuren bij deze pony voor een groter deel dan bij de pony's S en W gebruikt voor de ener-gievoorziening ( $\beta$ -oxydatie). De waarne-ming dat deze pony levendig bleef gedurende de gehele periode van vasten sluit goed aan bij deze veronderstelling. Dit dier was duidelijk veel beter dan de pony's P en W, in staat om op juiste wijze gebruik te maken van het gemobi-liseerde depotvet. Dit blijkt ook uit het feit dat bij deze pony het T.L.-gehalte na ongeveer twee weken vasten weer begint te dalen. Pony M vertoonde het-zelfde beeld.

Tabel 1. De concentraties van een aantal componenten in het bloed van de pony's met hyperlipemie die als donor fungerden en van de klinisch normale pony's, die het lipemisch bloed kregen toegediend, respectievelijk D<sup>1</sup> t/m D<sup>5</sup> en A<sup>1</sup> t/m A<sup>5</sup>.

Eenheden	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	D <sup>1</sup>	A <sup>1</sup>	D <sup>2</sup>	A <sup>2</sup>	D <sup>3</sup>	A <sup>3</sup>	D <sup>4</sup>	A <sup>4</sup>	D <sup>5</sup>	A <sup>5</sup>
Hb	-	-	-	-	■--■	*	**	▲	○	○
L.D.H.	550	613	897	320	5727.	15.6	11.6	18.4	13.2	12.9
S.D.H.	-	0,1	15,0	1,1	-	1271	596	5498	447	344
γ-G.T.	-	-	320	48	-	69.0	-	-	0.7	1.2
A.P.	15,0	5,6	36,5	5,0	49,0	11,5	7,0	17,0	7,1	6,6
pH.	7,031	7,406	7,045	7,423	7,170	7,442	7,380	7,015	7,410	7,386
Glucose.	82	69	32	68	98	200	84	46	65	66

\* De waarden werden gemeten in het bloed van pony A<sup>3</sup> 3 dagen na de bloedtransfusie.

\*\* Idem maar nu 8 dagen na de bloedtransfusie.

Uit de stijging van het gehalte aan fosfolipiden blijkt dat een deel van de gemobiliseerde vetzuren wordt gebruikt voor de synthese van fosfolipiden. Opvallend is dat de stijging van de P.L.-concentratie bij pony S pas begint na 8 dagen. Het is waarschijnlijk dat door deze late stijging er een tekort aan PL ontstaat zodat de aanmaak van normale lipoproteïnen reeds dan verstoord wordt (10).

Tot zover vallen er geen conclusies te trekken ten voordele van één van de in de inleiding gememoreerde hypothesen over het ontstaan van hyperlipemie. Wel lijkt het zeker dat de mobilisatie van depotvet bij alle pony's snel gaat en dat er pony's zijn die aanmerkelijk slechter dan sommige andere pony's in staat zijn om de bij de mobilisatie vrij gekomen vetzuren te gebruiken voor energievoorziening. De waarneming dat de pony bij wie het glycerolgehalte het snelst stijgt, pony W, een fatale hyperlipemie krijgt, doet vermoeden dat ook het te snel mobiliseren van depotvet een rol speelt in het ontstaan van hyperlipemie.

Bovendien is gebleken dat de inbouw van de gemobiliseerde vetzuren in serum triglyceriden snel gaat (foto 1).

In hoeverre een beschadiging van de lever een rol speelt is evenmin helemaal duidelijk, maar opvallend is wel dat bijvoorbeeld de gehalten aan alkalische fosfatase en  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase (6) bij de pony's P en W, die beide een fatale hyperlipemie kregen, eerder stijgen dan de gehalten aan neutraal vet (T.G.).

Voor pony P geldt b.v. dat de concentratie aan A.P. en  $\gamma$ -G.T. na respectievelijk 11 en 13 dagen vasten maximaal zijn terwijl de snelle stijging van het neutraal vet gehalte pas na 17 dagen vasten begint.

Een en ander wijst erop dat bij deze pony een beschadiging van de lever vooraf gaat aan de sterke stijging van het gehalte aan neutraal vet. Bij de drie pony's die het vasten overleefden en tijdens het vasten levendig bleven stijgt het gehalte aan A.P. bijna niet en ook dit doet vermoeden dat de reactie van de

lever op het vasten een belangrijke factor is in het ontstaan van hyperlipemie. De snelle stijging van het gehalte aan S.D.H. kunnen we niet verklaren, het nemen van de biopsie kan daarbij geen rol gespeeld hebben, want de stijging wordt ook gezien bij de pony bij wie geen biopsie werd genomen en werd niet gezien nadat voor de tweede keer een biopsie was genomen.

De veronderstelling dat de lever tijdens het vasten snel zou vervetten wordt helaas niet gesteund door de gegevens van het onderzoek van de leverbiopsies. Weliswaar was na 10 dagen vasten geen glycogeen meer aanwezig maar het vetgehalte was niet verhoogd. Het feit dat het nemen van een leverbiopsie na tien dagen vasten alleen lukte bij pony N, een pony die niet of nauwelijks lipemisch werd en de wetenschap dat pony's die met hyperlipemie sterven, bij autopsie altijd een sterk vervette lever hebben (13), dwingt ons echter tot de stelling dat vanaf een bepaald ogenblik het lipidegehalte van de lever toeneemt. Of dit gebeurt voor of na de stijging van het T.L.-gehalte in het bloed is nog niet duidelijk.

De veranderingen van het glucosegehalte in het bloed tijdens het vasten zijn voor elke pony verschillend. Opvallend is dat dit ook zo is bij de twee pony's bij wie een zeer ernstige vorm van hyperlipemie ontstond.

Bij pony P daalt het glucosegehalte gedurende de eerste drie dagen tot laag normaal en blijft daarna min of meer constant. Deze waarneming sluit aan bij de eerder gemaakte opmerking dat er bij deze pony sprake is van een slechte utilisatie van de gemobiliseerde vetzuren, het dier blijft voor zijn energievoorziening kennelijk aangewezen op een koolhydraat reserve, het blijft daarom zijn bloedsuiker gehalte op peil houden. Dit gaat ten koste van de glycogeen reserves in b.v. de lever. De veronderstelling dat een en ander tot een versnelde vervetting van die lever zou leiden ligt voor de hand, ware het niet dat bij de andere pony die eveneens zeer ernstige hyperlipemie kreeg het glucose gehalte

wel daalt tot zeer lage waarden en bij deze pony bleek bij sectie dat de lever zeer ernstig vettig gedegeneerd was.

De pony bij wie het gehalte aan vrije vetzuren niet steeg, pony S, blijkt vóór dat het vasten begint al een laag bloedsuiker gehalte te hebben, tijdens het vasten verandert deze concentratie nauwelijks.

Aan de hand van deze gegevens kan geconcludeerd worden dat bij de pony's een deel van de gemobiliseerde vetzuren al zeer snel wordt ingebouwd in triglyceriden.

In hoeverre de kwaliteit van de lipiden in het bloed van de patiënt met hyperlipemie een rol speelt bij het ontstaan van die hyperlipemie en bij het bestrijden van het te hoge gehalte aan totaal lipiden, hebben we trachten af te leiden uit de veranderingen in het bloed van een normale pony na intraveneuze toediening van lipemisch bloed afkomstig van een patiënt met hyperlipemie.

Op de eerste plaats is het duidelijk dat heparine inderdaad van invloed is op de manier waarop de lipiden worden verwerkt (9, 12, 13).

Behalve het feit dat er een nieuwe lipiden component in het bloed verschijnt, waarschijnlijk F.F.A., is de stijging van het totaal lipidegehalte na toediening van het met heparine onstolbaar gemaakte lipemisch bloed gering, terwijl die stijging zeer duidelijk is na toediening van het met natriumcitraat onstolbaar gemaakte bloed. Een globale berekening leert dat deze stijging aanmerkelijk hoger is dan verwacht mag worden. Er werd ongeveer 3 liter bloed toegediend. Dit bloed bevatte aan totaal lipiden ongeveer 200.000 mg. Aannemend dat de acceptor pony 20 liter bloed heeft mag na toediening van het lipemisch bloed verwacht worden dat het T.L.-gehalte met ongeveer 1000 mg/100 ml is gestegen. De waarneming dat het T.L.-gehalte veel meer stijgt doet vermoeden dat het toediening van het lipemisch bloed leidt tot een versnelde mobilisatie van depotvet tenzij ook heparine wordt gegeven, want na de toediening van het met heparine onstolbaar ge-

maakte bloed treedt niet zo'n duidelijke stijging van het T.L.-gehalte op. Uit de hoge glycerol concentratie na toediening van het lipemisch bloed blijkt dat het vrijmaken van vetzuren uit depotvet en/of de toegediende lipoproteïnen lang duurt.

Het verloop van de fosfolipiden- en totaal cholesterol-concentratie suggereert dat alle lipiden componenten na toediening van lipemisch bloed stijgen, maar dat het toch vooral weer de triglyceriden zijn die de belangrijkste rol spelen, (na transfusie 2 is het T.L.-gehalte gestegen tot ruim 3000 mg/100 ml d.w.z. met ongeveer 2500 mg/100 ml, terwijl dat voor het cholesterol en de fosfolipiden respectievelijk ongeveer 200 mg/100 ml en 400 mg/100 ml is.)

Het meest echter wordt de aandacht getrokken door de stijging van het totaal lipiden gehalte na ongeveer 10 uur. Deze stijging is bij de eerste twee transfusie proeven die gedaan werden, 4 en 5, niet gevonden omdat het bloedonderzoek daar na 5 uur werd gestopt.

De oorzaak van deze tweede stijging is nog niet duidelijk, wel lijkt het zeker dat het tempo waarmee de vetzuren worden aangeboden daarbij geen rol speelt want na transfusie 3 treedt die tweede stijging ook op. De meest voor de hand liggende verklaring is die waarbij we ervan uitgaan dat de aangeboden lipiden gehydrolyseerd worden, zie het hoge glycerol-gehalte, dan naar de lever getransporteerd worden en vervolgens, ingebouwd in triglyceriden weer in het bloed verschijnen.

De moeilijkheid hierbij is echter dat het T.L.-gehalte net als direct na transfusie 3 veel hoger wordt dan op grond van de hoeveelheid toegediende lipiden verwacht mag worden. Met name na transfusie 2 wordt dat T.L.-gehalte veel hoger en we moeten aannemen dat er bij deze pony mobilisatie van eigen depotvet plaats heeft en dat terwijl het dier vanaf 10 uur na de bloedtransfusie normaal at. Hetzelfde geldt voor de pony van transfusie 1. Ook na transfusie 3 lijkt het T.L.-gehalte na 5 uur weer te stijgen. De voortdurend hoogblijvende glycerol

concentratie steunt deze veronderstelling.

Op een of andere manier leidt het aanbod van lipemisch bloed dus tot een versnelde mobilisatie van het eigen depotvet. Het is mogelijk dat een tekort aan insuline de oorzaak van deze mobilisatie is (2, 3, 5). Een insuline tekort kan via een gestegen concentratie aan cyclische A.M.P. leiden tot activering van de triglyceriden lipase in de adipocyt (2).

Het is daarom niet uitgesloten dat het door een sterk verhoogd aanbod van vetzuren ontstane tekort aan insuline leidt tot een verschuiving van het evenwicht tussen reacylering tot triglyceriden en de hydrolyse tot glycerol en F.F.A. in de richting van de hydrolyse. Een dergelijke verschuiving zou leiden tot een verhoogde secretie van F.F.A. naar de circulatie. De aldus in grote hoeveelheden aan de lever aangeboden vetzuren kunnen, als ze niet geoxydeerd worden, door de lever omgezet worden in triglyceriden.

De triglyceriden komen dan, vnl. opgenomen in pre  $\beta$  lipoproteïnen, in het bloed terecht (10). Omdat acceptor pony 3 één dag na de bloedtransfusie geen eetlust had en suf was, werd dit bij dit dier 3 en 8 dagen na de bloedtransfusie een uitgebreid bloedonderzoek verricht, tabel 1, kolom 6 en 6<sup>1</sup>.

Uit deze gegevens blijkt dat de concentraties aan L.D.H. en S.D.H. en A.P. matig tot sterk verhoogd zijn. Deze verhoging wijst op een beschadiging van de lever (6, 7), terwijl ook het zeer hoge glucose gehalte in het bloed in die richting wijst.

De andere vier acceptor pony's vertoonden geen ziekteverschijnselen en we zijn dan ook geneigd om aan te nemen dat zo'n leverbeschadiging zich niet heeft voorgedaan bij de andere pony's. In hoeverre het ontbreken van heparine in het toegediende bloed hierbij van invloed is geweest, is ons niet duidelijk.

Samenvattend kan gesteld worden dat langdurig vasten bij pony's in alle gevallen leidt tot een snelle mobilisatie van depotvet. De utilisatie van de gemo-

biliseerde vetzuren is niet voor elke pony gelijk, de omschakeling van koolhydraten op vetzuren voor de energievoorziening is kennelijk niet voor iedere pony even gemakkelijk.

Een plotseling groot aanbod van lipiden d.m.v. een bloedtransfusie met lipemisch bloed leidt bij de acceptor pony tot mobilisatie van eigen depotvet en tot een verhoogd gehalte aan totaal lipiden in het bloed. De rol van een eventuele leverbeschadiging bij het ontstaan van hyperlipemie is niet geheel duidelijk.

Vast staat dat ernstige vormen van hyperlipemie altijd gepaard gaan met een beschadiging van de lever.

De resultaten van dit onderzoek wijzen erop dat de hyperlipemie bij pony's het gevolg is van een niet optimale utilisatie van gemobiliseerde vetzuren. Na enige tijd ontstaat hierdoor een overschot aan F.F.A. Dit overschot kan via een relatief insuline tekort leiden tot een activering van het triglyceride lipase (2, 5) en dat veroorzaakt dan weer een vergroot aanbod van F.F.A. waardoor een vicieuze cirkel is gesloten.

#### LITERATUUR

1. Baetz, A. L. and Pearson, J. E.: Blood Constituent Changes in Fasted Ponies. *Am. J. Vet. Res.*, 33, 1941, (1972).
2. Butcher, R. W., Sneyd, J. G. T., Park, C. R. and Sutherland Jr., E. W.: Effect of Insulin on Adenosine 3<sup>1</sup>, 5<sup>1</sup>-Monophosphate in the Rat Epidemial Fat Pad. *J. Biol. Chem.*, 241, 1051, (1966).
3. Cahill, G. F.: Fat as Tissue p. 169. K. Rodahland, B Issekutz, Mc Graw-Hill, New York, 1964.
4. Ericksen, L. and Simesen, M. G.: Hyperlipemia in Ponies. *Nord. Vet. med.*, 22, 273, (1971).
5. Fain, J. N., Kovacev, V. P. and Scow, R. O.: Antilipolytic Effect of Insulin in Isolated Fat Cells of the Rat. *Endocrinology*, 78, 773, (1966).
6. Kammeraat, K. C.: Serum gamma glutamyl-transpeptidase: een gevoelige indicator van hepatobiliaire aandoeningen. *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 114, 1814, (1970).
7. Kaneko, J. J. and Cornelius, C. E.: Clinical Biochemistry of Domestic animals. Vol. I, Academic Press, 1970, New York/London.
8. Kelly, W. R.: Veterinary Clinical Diagnosis, p. 161, 1967, Bailliere, Tindall & Cassell, London.
9. La Rosa, J. C., Levy, R. I., Winmueller, H. G. and Frederickson, D. S.: Comparison of the triglyceride lipase of the liver adipose tissue and post heparin plasma. *J. of Lipid Res.*, 13, 356, (1972).
10. Morris, M. C., Zilvermit, O. B. and Hintz, H. F.: Hyperlipoproteinaemia in fasting ponies. *J. of Lipid Res.*, 13, 383, (1972).
11. Mouwen, J. M. V. M., Schotman, A. J. H., Wensing, Th. and Kykuit, G. J.: Some biochemical aspects of white scours in piglets. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 65, (1972).
12. Rutstein, D. D., Castelli, W. P. and Nickerson, R. J.: Heparin and Human Lipid Metabolism. *Lancet*, 17, 1003, (1969).
13. Schotman, A. J. H.: Hyperlipemie bij ponies. Dissertatie, Utrecht, 1965.
14. Schotman, A. J. H. and Wagenaar, G.: Hyperlipemia in Ponies. *Zentr. Bl. A*, 16, 1, (1969).
15. Weik, H., Lingk, W. and Altman, H. J.: Das Verhalten einiger Blutlipide während des Hungerns beim Pferd. *Zbl. Vet. Med. A.*, 18, 131, (1971).
16. Wensing, Th., Schotman, A. J. H., Kroneman, J.: Various New Clinical Chemical Data in the Blood of Normal Ponies and Ponies Affected with Hyperlipaemia (Hyperlipoproteinaemia). *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 673, (1973).
17. Wensing, Th., Schotman, A. J. H. and Kroneman, J.: A new treatment of hyperlipaemia (hyperlipoproteinaemia). *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 481, (1972).



# ORIËTERENDE ONDERZOEKINGEN NAAR DE BACTERIOLOGISCHE GESTELDHEID VAN VLEESWAREN.

## IV. INVLOED VAN SNIJDEN, BEWARING EN WATERACTIVITEIT

*Preliminary Studies on the Bacteriological State of Meat Products. IV. Effects of Slicing, Storage and Water Activity*

M. D. NORTHOLT\*), U. NARUCKA\*\*) en J. F. WESTENDORP\*\*)

*Uit het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid, Bilthoven en de Vleeskeuringsdienst, Oss*

### Samenvatting

Van rauwe en gekookte vleeswaren werden monsters onderzocht vóór en na snijden en verpakken, en na bewaring onder koeling tot de expiratiedatum.

Tijdens snijden en verpakken bleek besmetting op te treden, terwijl een aantal gefermenteerde en gekookte worsten reeds vóór snijden Enterobacteriaceae bevatte. Dit laatste kan wijzen op te korte na-rijping, respectievelijk onvoldoende verhitting of aanwezigheid van thermoresistente kiemen.

De pH en  $a_w$  van de rauwe vleeswaren waren voldoende laag, waardoor tijdens bewaring afsterving van Enterobacteriaceae optrad. Bewaring van gekookte vleeswaren bij 4° C gedurende de aanbevolen houdbaarheidstermijn van 18-20 dagen kon niet voorkómen, dat een vermeerdering van melkzuurbacteriën en Enterobacteriaceae optrad.

### Summary

Samples of dried cured, fermented and cooked meat products were examined before and after slicing and packing as well as after cold storage up to the date of expiry. Contamination was found to occur during slicing and packing, and a number of fermented and boiled sausages already contained Enterobacteriaceae before slicing. The last-named finding may be evidence of unduly short ripening, inadequate heating or the presence of heat-resistant micro-organisms. The pH and  $a_w$  levels of the dried cured- and fermented meats were sufficiently low, resulting in the death of Enterobacteriaceae during storage.

Storage of boiled meats at 4° C during the recommended 18-20 days' period of stability failed to prevent the multiplication of lactobacilli and Enterobacteriaceae.

### Inleiding

De bereiding, distributie en verkoop van vleeswaren vereist een grote zorgvuldigheid, aangezien deze produkten een geschikt substraat kunnen vormen voor de vermeerdering van micro-organismen, waaronder potentiële voedselvergiftigers (1, 2, 4). Hoewel besmetting van de grondstof vrijwel niet te voorkomen is, kan, afhankelijk van het soort vleeswaar, tijdens pasteurisatie (6, 8, 13), pekelen, drogen of fermentatie (5, 12) voldoende afsterving van vele ongewenste micro-organismen plaatsvinden. Bij de rauwe vleeswaren spelen

hierbij de fysisch-chemische parameters pH, wateractiviteit ( $a_w$ ) en verschillende toevoegingen, een grote rol (7). Door „handling” en bij het snijden kan het produkt echter opnieuw worden besmet, terwijl tijdens bewaring bij een onvoldoende lage pH en  $a_w$  ook vermeerdering kan optreden. Door de vleeswaren onder vacuüm te verpakken en een lage bewaartemperatuur te handhaven, kan de groeisnelheid van vele belangrijke soorten kiemen worden beperkt (2, 3).

Teneinde de omvang van de besmetting tijdens de „handling”, het snijden en

\*) Ir. M. D. Northolt, Laboratorium voor Zoönosen en Levensmiddelenmicrobiologie, Rijks Instituut voor de Volksgezondheid, Postbus 1, Bilthoven.

\*\*) Mej. U. Narucka en Dr. J. F. Westendorp, Vleeskeuringsdienst, Singel 1940-1945, nr: 15, Oss.



verpakken en de mate van groei tijdens bewaring, zoals deze in de praktijk voorkomen, na te kunnen gaan, werd de bacteriologische gesteldheid van een aantal vleeswaren bepaald vóór en na het snijden en na bewaring bij een constante temperatuur. Tevens werd bij rauwe vleeswaren de pH en  $a_w$  bepaald.

## Materiaal en methoden

In één fabriek werd gedurende enkele maanden op verschillende dagen van een willekeurige worststaaf één monster voor het snijden en vacuüm verpakken afgesneden, en bij gekookte vleeswaren na koeling en „handling” (openen en verwijdering uit metalen vormen of verwijdering van de darm).

Bovendien werden na snijden en verpakken twee pakjes meegenomen naar het laboratorium van de Vleeskeuringsdienst. Op dezelfde dag werd het monster ongesneden worst en de gesneden worst uit één der verpakkingen microbiologisch onderzocht. Bij het ongesneden monster werd na afbranden van de buitenzijde met alcohol uitsluitend de kern voor onderzoek genomen, terwijl het gesneden monster integraal werd onderzocht. De andere verpakking werd bij 4° C (gekookte vleeswaren) of 8° C (rauwe, enkelvoudige en rauwe, gefermenteerde vleeswaren) tot de expiratedatum bewaard en vervolgens onderzocht. Afhankelijk van de expiratedatum, gestempeld op de verpakking, werden rauwe, enkelvoudige vleeswaren 23-35 dagen, rauwe gefermenteerde vleeswaren 23-35 dagen en gekookte vleeswaren 18-20 dagen bewaard. De  $a_w$  werd bij een aantal rauwe vleeswaren bepaald van een gedeelte van het monster ongesneden worst. De meting werd met behulp van een dauwpuntmeter bij 8° C verricht (9). De pH werd bepaald van de gesneden, rauwe worsten, zowel vóór als na bewaring. Voor het microbiologisch onderzoek werd 10 g van het monster met 90 ml fysiologische zoutoplossing met 0,1% pepton (pfz) gemalen. Vanuit deze  $10^{-1}$  verdunning werd een decimale verdunningsserie met pfz aangelegd. Alle vleeswaren werden onderzocht op het aëroob-, melkzuurbacteriën- en Enterobacteriaceae-kiemgetal. De rauwe vleeswaren werden bovendien nog onderzocht op het gisten- en schimmelkiemgetal, terwijl de gekookte vleeswaren werden onderzocht op het aantal *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, sulfietreducerende Clostridia en faecale Streptokokken. Het aantal van de verschillende

micro-organismen werd bepaald volgens de methoden, genoemd in tabel 1.

De monsters waren gelijkelijk over de verschillende vleeswaren verdeeld. Deze werden naar aard en bereidingswijze als volgt ingedeeld:

- Rauwe, enkelvoudige vleeswaren; dit zijn stukken vlees, die gezouten, gedroogd, eventueel gerijpt en gerookt worden (ontbijtspek, bacon, rookvlees en rauwe ham),
- Rauwe, gefermenteerde vleeswaren; deze worden gemaakt van verkleind vlees, dat na mengen met een entworst of startercultuur een rijpingsproces doormaakt, waarbij melkzuurbacteriën zich tot grote aantallen vermeerderen en waardoor de pH daalt (snijworst, boerenmetworst, salami en cervelaatworst),
- Gekookte vleeswaren; dit zijn worsten welke worden gepasteuriseerd (o.a. tongeworst, boterhamworst).

## Resultaten

### Rauwe, enkelvoudige vleeswaren

De kiemgetallen worden weergegeven in figuur 1. Het aëroob-kiemgetal nam na snijden toe. Vóór snijden had 10% der monsters een kiemgetal groter dan  $10^6$ , na snijden 62%. Tijdens bewaring nam het aëroob-kiemgetal in geringe mate af. Het melkzuurbacteriën-kiemgetal nam ook toe. Vóór snijden had 38% een kiemgetal groter dan  $10^4$ , na snijden 67%.

Dit percentage veranderde na bewaring slechts weinig. Vóór snijden werd in 14% (3 monsters) Enterobacteriaceae geteld, na snijden nog in 10% (2 monsters). Na bewaring hadden alle monsters een kiemgetal lager dan  $10^2$ . Het gisten-kiemgetal was vóór snijden bij 33% der monsters hoger dan  $10^2$ . Na snijden steeg dit percentage tot 57% en nam na bewaring af tot 43%. Bij geen der monsters werd meer dan  $10^2$  schimmels geteld.

De pH van de monsters vóór bewaring lag bij bijna alle monsters tussen 5,5 en 5,9. Van drie monsters bedroeg de pH 4,4, 5,4 en 6,0. Na bewaring lag de pH van het grootste deel tussen 5,5 en 5,9, terwijl 7 monsters een pH van 5,9 en hoger hadden. Voor de gemeten  $a_w$  wordt verwezen naar figuur 4.

Tabel 1. Methoden gebruikt voor de bepaling van het kiemgetal voor verschillende micro-organismen.

kiemgetal voor	voedingsbodem	duur en temperatuur van bebroeding
aëroben	plate count agar (spreidplaat) <sup>1)</sup>	3 dagen, 30°C
melkzuurbacteriën	polymyxine-sorbinezuur-agar volgens de Bruin (plastic zakje) <sup>2)</sup>	3 - 5 dagen, 37°C
Enterobacteriaceae	violet-rood-gal-glucose-agar (spreidplaat) <sup>1)</sup>	24 uur, 37°C
gisten- en schimmels	oxytetracycline-glucose-gist-agar (spreidplaat) <sup>1)</sup>	3 - 5 dagen, 22°C
faekale Streptokokken	KF-Streptococcus agar (spreidplaat) <sup>1)</sup> 3)	2 dagen, 37°C
Staphylococcus aureus	Baird-Parker agar (spreidplaat) <sup>1)</sup> 4)	2 dagen, 37°C
sulfietreducerende Clostridia	sulfiet-polymyxine-ijzer-agar (plastic zakje) <sup>2)</sup>	3 dagen, 37°C
Bacillus cereus	mannitol-eigeel-fenolrood-polymyxine-agar (spreidplaat) <sup>1)</sup> ; bevestiging op: zetmeelagar en bloedagar	24 uur, 37°C 24 uur, 37°C

1) 0,1 ml van decimale verdunning onderzocht

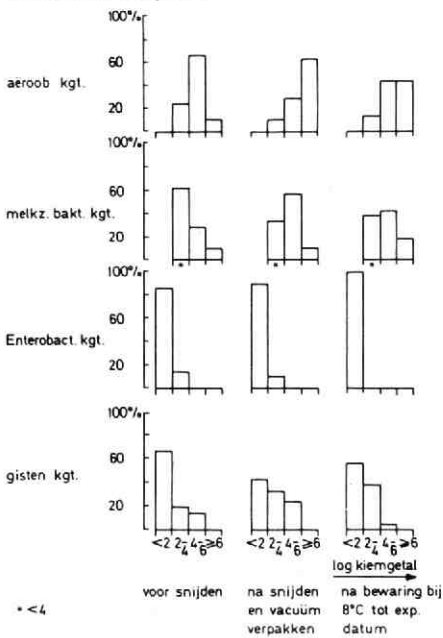
2) 1 ml van decimale verdunning onderzocht

3) Kenner, B.A., Clark, H.F. en Kabler, P.W.: Appl.Microbiol.,  
2 (1961) 15

4) verdachte kolonies werden met coagulase-reaktie onderzocht

Fig. 1

Frekventieverdelingen van 21 monsters rauwe, enkelvoudige vleeswaren naar kiemgetallen.



### Rauwe, gefermenteerde vleeswaren

De kiemgetallen worden weergegeven in figuur 2. De aërobe- en melkzuurbacteriën-kieftgetallen waren bij alle monsters groter dan  $10^6$ , zowel vóór en na snijden, als na bewaring. Vóór snijden werden in twee monsters Enterobacteriaceae geteld. Van de twee monsters, behorende tot dezelfde worsten, werd in één ook na snijden Enterobacteriaceae geteld.

Bovendien waren na het snijden  $2 \times 10^4$  Enterobacteriaceae aanwezig in een monster, dat behoorde tot een derde worst die vóór snijden deze bacteriën niet bevatte. Na bewaring werd in slechts één monster, behorende tot een vierde worst, Enterobacteriaceae gevonden.

Gisten werden gevonden in twee ongesneden worsten, waarvan de monsters na snijden eveneens gisten bevatten. Bij geen der monsters werden meer dan  $10^2$  schimmels geteld. De pH van de monsters bedroeg vóór bewaring 4,3 — 4,8, terwijl deze na bewaring 4,2 — 4,8 was. Voor de gemeten  $a_w$  wordt verwezen naar figuur 4.

### Gekookte vleeswaren

In figuur 3 is af te lezen, dan vóór snijden het aëroob-kieftgetal van 4% der monsters (één monster) groter was dan  $10^4$ . Na snijden bleek dit percentage 11%, terwijl het kieftgetal na bewaring zover was gestegen, dat 28% meer dan  $10^6$  bevatte. Vóór snijden bevatte geen der monsters meer dan  $10^4$  melkzuurbacteriën. Na snijden werd bij 7% (2 monsters) meer dan  $10^4$  geteld. Na bewaring werd in 24% der monsters meer dan  $10^6$  geteld. Vóór en na snijden waren Enterobacteriaceae aanwezig in 7% (2 monsters). Na bewaring was het aantal in één der monsters tot boven  $10^4$  gestegen.

Van de faecale Streptokokken werd zowel vóór als na snijden geen telbaar aantal (meer dan 100 per gram) gevonden. Na bewaring bleken deze bacteriën aanwezig te zijn in twee monsters, echter het aantal bedroeg minder dan  $10^3$ . *Staphylococcus aureus* kwam zowel vóór als na snijden niet voor. *Bacillus cereus* en sulfietreducerende Clostridia werden alleen na snijden gevonden.

Fig. 2

Frekventieverdelingen van 18 monsters rauwe, gefermenteerde vleeswaren naar kiemgetallen.

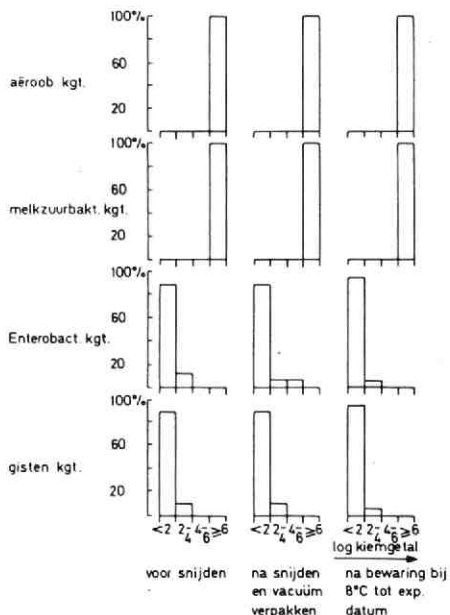


Fig. 3

Frekvertdelings van 28 monsters gekookte vleeswaren naar kiemgetallen.

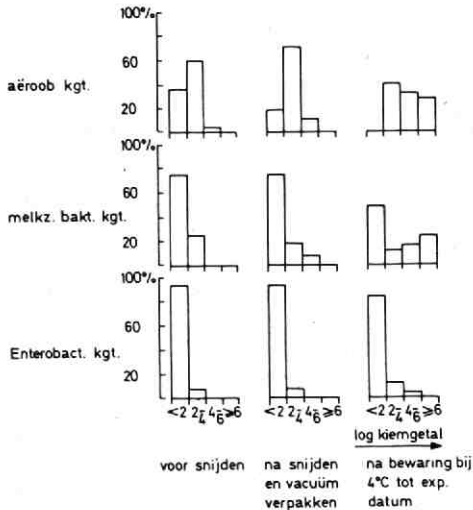
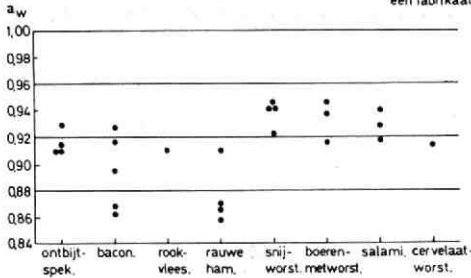


Fig. 4

Wateractiviteit van rauwe, enkelvoudige en gefermenteerde vleeswaren van één fabriek.



den in respectievelijk één en twee monsters.

### Bespreking der resultaten

De rauwe, enkelvoudige vleeswaren hadden vóór snijden in dit onderzoek een omvangrijke aërobe flora, waaronder grote aantallen melkzuurbacteriën, hetgeen voor een rauw produkt als normaal moet worden beschouwd. Ook de aanwezigheid van gisten en een klein aantal Enterobacteriaceae, die via de grondstof of tijdens bereiding in het produkt terecht kunnen komen, is niet abnormaal. Aangezien de buitenzijde van de ongesneden vleeswaren niet bij het onderzoek werd betrokken, is het verklaarbaar, dat de kiemgetallen lager

zijn dan die van de integraal bemonsterde gesneden vleeswaren. De hoge kiemgetallen van de gesneden vleeswaren zijn voor een belangrijk deel het gevolg van de grote aantallen bacteriën en gisten op de buitenzijde.

Tijdens bewaring bleek het melkzuurbacteriën-kiemgetal van een aantal monsters met meer dan een factor 10 gestegen te zijn, terwijl bij andere monsters juist van een afname met meer dan een factor 10 sprake was. Dit verschijnsel bleek echter niet toe te schrijven te zijn aan een lage, respectievelijk hoge  $a_w$ , aangezien er geen significant verschil bestond tussen de  $a_w$  van beide groepen. Daarentegen zijn Enterobacteriaceae veel gevoeliger voor een lage  $a_w$ , hetgeen de oorzaak is voor het afsterven van deze kiemen. De aanwezigheid van grote aantallen (meer dan  $10^3$ ) Enterobacteriaceae, zoals die tijdens een voorgaand onderzoek (10) voorkwamen in winkelmonsters, zijn daarom het gevolg van een te hoge  $a_w$  of een grote nabesmetting. De verschillen in  $a_w$  van de verschillende monsters van één soort zijn opvallend. Dit werd ook gevonden bij een ander Nederlands fabriek (9).

Verschillen in grondstof en bereiding zijn waarschijnlijk hiervan de oorzaak. De rauwe, gefermenteerde vleeswaren bleken naast de normale grote aantallen rijpingsbacteriën ook Enterobacteriaceae en gisten te bevatten. Dit kan enerzijds wijzen op een zwaar besmette grondstof, anderzijds op een te korte na-rijpingstijd. De pH was in alle gevallen voldoende laag.

Vóór snijden werden in twee monsters  $2 \times 10^2$  respectievelijk  $8 \times 10^3$  Enterobacteriaceae aangetroffen. Na bewaring waren de monsters, afkomstig van deze worsten, echter vrij van deze bacteriën. Bij een derde worst werd in het monster vóór snijden geen en in het monster na snijden  $2 \times 10^4$  Enterobacteriaceae geteld, klaarblijkelijk door contaminatie. In een monster van een vierde worst werden na bewaring  $4 \times 10^2$  Enterobacteriaceae geteld, hetgeen ook kan wijzen op contaminatie bij het snij-

den. Van deze laatste worst was de  $a_w$  0,916 en de pH 4,4, zodat er reeds een belangrijke afsterving plaatsgevonden moet hebben. De pH van alle worsten was voldoende laag om afsterving van pathogene kiemen te veroorzaken. De verschillen in  $a_w$  van de monsters kunnen wijzen op verschillen in grondstof en bereiding.

In alle gevallen was de  $a_w$  voldoende laag om groei van Enterobacteriaceae te voorkomen. De  $a_w$  van de onderzochte worsten komt overeen met die van een ander Nederlands fabriekaats (9).

Het voorkomen van melkzuurbacteriën en Enterobacteriaceae in de monsters gekookte vleeswaren, vóór snijden, kan enerzijds wijzen op een onvoldoende verhitting, of de aanwezigheid van hitteresistente kiemen, anderzijds op contaminatie door het koelwater en de „handling” waarbij het produkt uit de metalen vorm wordt gehaald. Deze laatste mogelijkheid is reëel, doch het is onwaarschijnlijk dat deze contaminatie tot uiting kan komen met de gehanteerde methode, waarbij na afbranden van de buitenzijde een deel van de kern in onderzoek wordt genomen.

Tijdens snijden en verpakken raakten twee worsten besmet met ca.  $10^5$  melk-

zuurbacteriën. Deze handelingen werden reeds eerder door Mol *et al.* (8) aangewezen als bron van besmetting. Tijdens bewaring bij 4°C gedurende de aanbevolen houdbaarheidsstermijn van 18 - 20 dagen nam het aëroob- en melkzuurbacteriën-kiemgetal van een deel der worsten met factor 1.000 toe.

Echter, deze hoge kiemgetallen bleken na bewaring nog geen opvallende geur- of kleurafwijking te veroorzaken. Na bewaring was het aantal Enterobacteriaceae in een der besmette worsten gestegen tot  $10^5$ , hetgeen erop wijst, dat bij deze produkten de groei van deze kiemen niet wordt belemmerd, doch slechts vertraagd. Dit verklaart de resultaten van een voorgaand onderzoek (11), waarbij naar voren kwam, dat in een aanzienlijk percentage van de gekookte vleeswaren in de winkel meer dan  $10^5$  Enterobacteriaceae voorkomen.

Ter beperking van het aantal Enterobacteriaceae wordt een bewaar-temperatuur van 4°C of lager en een bewaar-tijd, die korter is dan 18 - 20 dagen, aanbevolen. Bovendien is het noodzakelijk, dat tijdens koelen, „handling”, snijden en verpakken de meest strenge hygiënische maatregelen in acht worden genomen ter voorkoming van voedselvergiftigingen.

#### LITERATUUR

1. Allen, J. R. and Foster, E. M.: Spoilage of vacuum-packed sliced processed meats during refrigerated storage. *Food Res.*, 25, 19, (1960).
2. Alm, F., Erichsen, I. and Molin, N.: The effect of vacuum packaging on some sliced processed meat products as judged by organoleptic and bacteriologic analysis. *Food Technol.*, 15, 199, (1961).
3. Christiansen, L. N. and Foster, E. M.: Effect of vacuum packaging on growth of Clostridium botulinum and Staphylococcus aureus in cured meats. *Appl. Microbiol.*, 13, 1023, (1965).
4. Goepfert, J. M. and Chung, K. C.: Behaviour of salmonellae in sliced luncheon meats. *Appl. Microbiol.*, 19, 190, (1970).
5. Goepfert, J. M. and Chung, K. C.: Behaviour of Salmonella during the manufacture of storage of a fermented sausage product. *J. Milk and Food Technol.*, 33, 185, (1970).
6. Kempton, A. G. and Bobier, S. R.: Bacterial growth in refrigerated, vacuum packed luncheon meat. *Can. J. Microbiol.*, 16, 287, (1970).
7. Leistner, L.: Die Bedeutung des pH-Wertes, des Redoxpotentials und der Wasseraktivität für die Praxis der Fleischwarenherstellung. *Arch. Lebensmittelhyg.*, 21, 121, (1970).
8. Mol, J. H. H., Hietbrink, J. E. A., Mollen, H. W. M. and Tinteren, J. van: Observations on the microflora of vacuum packed sliced cooked meat products. *J. Appl. Bact.*, 34, 377, (1971).

9. Northolt, M. D.: Onderzoekingen naar de wateractiviteit van vleeswaren met behulp van een dauwpuntsmeter. *Voedingsmiddelentechn.*, 4, 118, (1973).
10. Northolt, M. D. en Schothorst, M. van: Onderzoekingen naar de bacteriologische gesteldheid van vleeswaren: I. rauwe, enkelvoudige vleeswaren. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 99, 599, (1974).
11. Northolt, M. D. en Schothorst, M. van: Onderzoekingen naar de bacteriologische gesteldheid van vleeswaren. III. gekookte vleeswaren. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 99, ....., (1974).
12. Takacs, H. J.: Mikrobiologische Standards für Fleischerzeugnisse. *Die Fleischwirtschaft*, 49, 193, (1969).
13. Warnecke, M. O., Ockerman, H. W., Weiser, H. H. and Calcill, V. R.: Quality of processed comminuted meat as affected by microbiol flora of the raw constituents. *Food Technol.*, 20, 686, (1966).

## BOEKBESPREKING

### FUNGAL DISEASES OF ANIMALS

G. C. Aainsworth and P. K. C. Austwick

(*Tweede druk, Commonwealth Agricultural Bureaux, Slough, Engeland, (1973), 216 blz., prijs £ 2.50*)

De eerste druk van dit boek verscheen in 1959 als gevolg van de stijgende belangstelling voor medische en veterinaire mycologie. Het was de eerste poging om een overzicht te geven van de literatuur over mycosen bij dieren.

Dat die belangstelling sindsdien niet verflauwd is, blijkt wel uit de schatting van Ainsworth, de bewerkster van de tweede druk, dat er gedurende de laatste tien jaar per jaar meer dan 300 publicaties op het gebied van de veterinaire mycologie zijn verschenen. Deze tweede druk geeft een overzicht van de belangrijkste literatuur tot ongeveer midden 1971.

Na een tweetal korte hoofdstukken (niet voorkomend in de eerste druk) over de geschiedenis van de veterinaire mycologie en de epidemiologie van pathogene fungi, volgen 17 hoofdstukken, die elk een bepaalde mycose of groep van mycosen behandelen. Elk hoofdstuk bespreekt, voor zover mogelijk, de symptomatologie, de pathologie, de mycologie, de epidemiologie, de immunologie en de therapie van de betreffende mycose. Sinds de eerste druk is op al deze gebieden de kennis sterk toegenomen, vooral op dat van de pathologie en de immunologie. Ook wordt van steeds meer schimmelsoorten aangetoond dat zij als pathogenen kunnen optreden. Zo noemt de eerste druk 18 soorten, die mycotische abortus kunnen veroorzaken, terwijl

de tweede druk hier 40 soorten vermeldt. Bij de dermatofyten valt op, dat vertegenwoordigers hiervan bij steeds meer diersoorten worden aangetroffen. De nieuwere inzichten omtrent de taxonomie en de nomenclatuur van deze groep schimmels heeft geleid tot het opstellen van een nieuwe determinatietabel van de meest voorkomende soorten op grond van hun kenmerken in reïncultures.

De bespreking der verschillende mycosen wordt gevolgd door drie korte hoofdstukken, respectievelijk over laboratoriummethoden, allergene aandoeningen ten gevolge van het inademen van schimmelsporen en over mycotoxicosen. De literatuur over dit laatste onderwerp is dermate uitgebreid, dat volstaan moest worden met verwijzingen naar samenvattende publicaties.

Het boek besluit met een bibliografie van 54 pagina's, met ongeveer 1400 literatuuropgaven. De illustraties uit de eerste druk konden niet opnieuw genomen worden, daar de cliché's bij een brand verloren gingen. Essentieel is dit gemis niet.

Concluderend kan gezegd worden, dat dit boek in kort bestek een uitstekend overzicht geeft over de veterinaire mycologie, ook voor de veterinaire practicus, die zich met dit boek snel zal kunnen oriënteren op het gebied van schimmelziekten bij dieren.

J. Hendriks.



## HET VOORSPELLEN VAN DE UITSLAG VAN DE NIERTEST, DOOR ONDERZOEK VAN URINE OP PENICILLINE MET BEHULP VAN EEN STANDAARDTEST, VÓÓR HET SLACHTEN

*Pre-Slaughter Prediction of the Result of the Kidney Test by Examination of the Urine for Penicillin Using a Standard Test*

J. L. VAN OS\*)

### Samenvatting

Wellicht kan de bepaling van de penicilline-concentratie in de urine van runderen vóór het slachten een hulpmiddel vormen bij het voorspellen van de uitslag van het onderzoek op residuen, ná het slachten door middel van de „niertest“.

Deze bepaling kan in de praktijk worden uitgevoerd met behulp van een standaardtest („Devotest P®“).

Beschreven wordt hoe deze bepaling, op grond van tot dusver beschikbare gegevens, dient te worden verricht.

### Summary

Estimation of the concentration of penicillin in the urine of cattle prior to slaughter may possibly serve as an aid in predicting the result of post-slaughter examination of the urine for residues by the kidney test.

This estimation can be performed in the field using a standard test "Devotest P®").

The method by which this test should be performed (which is based on the data so far available) is described.

In de praktijk wordt men soms voor de vraag gesteld op welk tijdstip een dier, dat tevoren is behandeld met een antibioticum, kan worden geslacht zonder risico op afkeuring.

In een eerdere publikatie (1) is reeds gewezen op de mogelijkheid de uitslag van het onderzoek op residuen van penicilline door middel van de zogenaamde niertest te voorspellen aan de hand van de penicilline-concentraties in de urine vóór het slachten. Dit onderzoek van de urine kan wellicht op een voor de praktijk bruikbare wijze geschieden met de Devotest P®\*\*).

Hiervoor is noodzakelijk dat een negatieve uitslag van deze test uitgevoerd met een bepaalde verdunning van urine, overeenkomt met een negatieve uitslag van de voorgeschreven niertest.

Een bijkomend voordeel is dat als dit onderzoek positief uitvalt bij dieren waarbij het slachten zonder bezwaar nog enige tijd kan worden uitgesteld, men de test kan herhalen totdat wel een negatieve uitslag wordt bereikt.

Bij dieren die direkt moeten worden geslacht, kan een prognose over de uitslag van de niertest van belang zijn in verband met de aan het slachten verbonden kosten.

Op grond van gegevens tot dusver (1) is een eerste indruk verkregen van welke verdunning van de urine hierbij in de praktijk zal moeten worden uitgegaan. In tabel I zijn nog eens weergegeven de waargenomen penicilline concentraties, gerangschikt van hoog naar laag, in de urine van runderen geslacht na toediening van penicilline, met de

\*) Drs. J. L. van Os, Veterinaire Research afdeling, Gist-Brocades N.V., Wateringseweg 1, Delft.

\*\*) Zie Brochure Devotest P®, standaard diffusietest voor bepaling van antibiotica residuen in melk. Gist-Brocades N.V.

daarbijbehorende uitslag van de nier-test, direkt, en na invriezen en ontdooien. In tabel I A is dit vermeld van runderen intramusculair behandeld met Na

penicilline G (snelle excretie) en in tabel I B van runderen intramammair behandeld met penicilline-bevattende mastitispreparaten (langzame excretie).

Tabel I.

Uitslag niertest bij runderen met aflopende penicilline concentraties in de urine								
A				B				
Na toediening Na pen G				Na intramam. toediening van injectoren				
Uitslag niertest		pen.conc. in urine		Uitslag niertest		pen.conc. in urine		
direkt in mm's	na bevroren in mm's	in IE/ml		direkt in mm's	na bevroren in mm's	in IE/ml		
38	30	40	37	6.900				
18	14	22	23	1.000				
13	14	22	21	200				
13	18	26	24	190				
15	15	26	26	150				
13	20	17	0	140				
23	19	0	0	140				
0	0	15	0	140				
0	0	0	0	100				
0	0	0	0	23	30	15	23	100
0	0	0	0	100				
0	0	0	0	13	0	n.o.	n.o.	100
0	0	0	0	100				
0	0	0	0	0	0	n.o.	n.o.	100
29	17	22	19	72				
0	0	0	0	52				
17	17	0	0	45				
0	0	0	0	25	21	28	25	25
0	0	0	0	20				
0	0	15	15	14				
0	0	0	0	14				
0	0	0	0	7.2				
0	0	14	14	3.2				
0	0	0	0	1.9				
0	0	0	0	1.5				
0	0	0	0	1.5				
0	0	0	0	1.5				
0	0	0	0	1.5				
0	0	0	0	1.5				
0	0	0	0	0.4				
0	0	0	0	0.2				
0	0	0	0	0	0	0	0	0.8
0	0	0	0	0	0	0	0	0.2
0	0	0	0	0	0	0	0	0.4
0	0	0	0	0	0	0	0	0.2

Uit deze tabel blijkt een positieve uitslag van de direkt uitgevoerde niertest voor te komen bij een penicilline concentratie in de urine  $\geq 45$  IE/ml in tabel IA resp.  $\geq 25$  IE/ml in tabel IB (enkele stippellijn in tabel I).

Bij de vergelijking van de twee deeltabellen blijkt dat bij een snelle excretie (tabel IA) in het algemeen bij hogere concentraties nog een negatieve niertest kan worden verwacht, dan bij een langzamer verlopende excretie (tabel IB). Gezien het nog gering in omvang zijnde materiaal doet men er echter goed aan, ook gevallen met een remzone bij één van de twee direkte bepalingen en remzones na invriezen en ontdooien in de overwegingen te betrekken. Op deze wijze geïnterpreteerd blijkt dat voor afkeuring door een positieve niertest bij een penicilline concentratie in de urine lager dan 3 IE/ml (dubbele stippellijn in tabel I) nauwelijks behoeft te worden gevreesd.

Ervaringen met in nood geslachte dieren op het slachthuis te Nijmegen wijzen in dezelfde richting (2).

Bij gebruik van de Deltotest P<sup>®</sup> ziet de prognose bij onderzoek van 1 : 1000 met water verdunde urine er dan als volgt uit (tabel II):

Voor het onderzoek dient catheterurine op zodanige wijze te worden opgevangen, dat verontreiniging van het monster met residuen van antibiotica, bijvoorbeeld via de handen, wordt voorkomen. Onverdunde urine kan vanwege de afwijkende pH niet zondermeer worden onderzocht. De storende invloed van een afwijkende pH op de test is echter door verdunningen van 1 : 1000 of meer met water altijd opgeheven.

Het lijkt raadzaam voor de verdunning uit te gaan van geijkt standaard materiaal. Wordt een geijkt pipetje van 0.1 ml voor de urine gebruikt, dan kan de beoogde verdunning worden bereikt door deze hoeveelheid te brengen in een geijkt maatkolffje met 100 ml water, en vervolgens door schudden voor een goede menging te zorgen.

Uiteraard kan ook worden uitgegaan van een nauwkeurig 1 ml spuitje en een maat van 1 liter, waarbij dan door roeren dient te worden gemengd.

In samenwerking met verschillende praktici wordt momenteel aanvullend materiaal verzameld, om het huidige advies in de toekomst meer inhoud te kunnen geven.

Tabel II.

uitslag onderzoek 1 : 1000 verdunde	bijbehorende penicilline concentratie in onverdunde urine in IE/ml	uitslag niertest
positief (paars)	$\geq 3$	kans op afkeuring
dubieus (paars/geel)	2 - 3	goedkeuring
negatief (geel)	$\leq 2$	goedkeuring

#### LITERATUUR

- O s, J. L. van, Harten, P. van en Meijer, P.: Onderzoek naar de aanwezigheid van residuen in nierschors en serum met betrekking tot de „niertest” na behandeling van runderen met penicilline-bevattende preparaten. *Tijdschr. Diergeneesk.* 98, 881, (1973).
- N o u w s, J. F. M., keuringsdierenarts verbonden aan het Slachthuis te Nijmegen; persoonlijke mededeling over nog te publiceren gegevens.

# ERVARINGEN BIJ HET HERONDERZOEK VAN „ANTIBIOTICA POSITIEVE” NIEREN

*Results obtained on Re-Examination of Kidneys Positive for Antibiotics*

M. VAN SCHOTHORST\*) en F. M. VAN LEUSDEN\*)

## Samenvatting

In 1973 werden 260 nieren onderzocht op het voorkomen van antibiotica residuen. Deze nieren waren afkomstig van slachtdieren die bij het wettelijk voorgeschreven onderzoek positief waren bevonden. Veelal was over deze dieren een conflict ontstaan, in die zin, dat boer en/of practicus beweerden dat het slachtdier niet met antibiotica behandeld was. Bij ca. 95% van deze dieren kon in het niermonster een antibioticum worden aangetoond en geïdentificeerd. De identificatie werd uitgevoerd met behulp van een microbiologisch identificatiesysteem en door middel van een hoogspannings-elektroforese methode. De identificaties volgens beide methoden gaven volledig overeenstemmende resultaten.

## Summary

In 1973, 260 kidneys were re-examined for the presence of antibiotic residues. These kidneys had been obtained from slaughtered animals found to be positive when they were examined in the meat inspection's laboratory, as required by law. There had frequently been a controversy concerning these animals in the sense that the stock owner and/or practitioner maintained that the slaughtered animal had not been treated with antibiotics. An antibiotic was detected and identified in the kidney samples of approximately 95 per cent of these animals. The antibiotics were identified by a microbiological system of identification as well as by a method of high voltage electrophoresis. The results obtained by the two methods of identification were entirely identical.

## Inleiding

Na het in werking treden van het onderzoek op antibiotica-residuen bij aangehouden dieren, deden zich in een aantal gevallen problemen voor.

Zo werd meerdere malen, wanneer een vleeskeuringsdierenarts met behulp van de niertest bacteriegroeiremmende stoffen in een slachtdier had aangetoond, door practicus en eigenaar medegedeeld dat bij dit dier geen antibiotica waren ingespoten. Ook kwam het voor dat bij herkeuring geen residuen meer werden aangetoond. Teneinde na te gaan of er al dan niet antibiotica-residuen in de twee geschetste gevallen aanwezig waren, werd veelal een nier of een gedeelte ervan voor nader onderzoek opgestuurd naar het R.I.V.

## Materiaal en methoden

Dit onderzoek werd als volgt uitgevoerd. De nier werd in koud-stromend water ontdooid, waarna deze met behulp van een fysiologische

zoutoplossing (verhouding 1:5) vermalen werd. De ontstane suspensie werd onderzocht met een microbiologisch identificatiesysteem (2) en met een modificatie van de elektroforesemethode volgens Lightbown en De Rossi (1) (details over de uitvoering van de elektroforesemethode worden nog gepubliceerd). Wanneer de bacteriegroeiremmende stof op deze wijze niet geïdentificeerd kon worden, en wanneer voldoende onderzoekingsmateriaal aanwezig was, werd de suspensie ingedampt tot ongeveer 1/10 van het oorspronkelijke volume. De op deze wijze verkregen vloeistof werd alleen met behulp van de elektroforesemethode onderzocht.

## Resultaten.

In 1973 werden 260 nieren op deze wijze onderzocht. De resultaten staan vermeld in bijgaande tabel. Het bleek dat in ca. 95% van de gevallen een antibioticum of een combinatie van antibiotica kon worden aangetoond en geïdentificeerd. Wat de vermelding van de soorten antibiotica betreft moet opgemerkt worden dat de scheiding tussen strepto-

\*) Dr. M. van Schothorst en F. M. van Leusden, Laboratorium voor Zoönosen en Levensmiddelenmicrobiologie, Rijks Instituut voor de Volksgezondheid, Postbus 1, Bilthoven.

*Identificatie van bacteriegroeiremmende stoffen in „positieve” nieren (1973).*

Identificatie

	Direkt	Na indampen	Totaal
Penicilline- Streptomycine	84	4	88 (33,9 %)
Penicilline	59	3	62 (23,9 %)
Streptomycine	71	10	81 (31,2 %)
Neomycine	7	2	9 (3,5 %)
Chlooramphenicol	3	2	5 (1,9 %)
Tetracycline	1	0	1 (0,3 %)
Niet geïdentificeerd	0	4	4 (1,5 %)
Geen bacteriegroei- remmende stof aan- getoond	4	6	10 (3,8 %)
<b>Totaal</b>	<b>229</b>	<b>31</b>	<b>260</b>

mycine, neomycine en kanamycine niet altijd volledig uitgevoerd is. Geheel volgens de verwachting was het aantal penicilline- en/of streptomycine residuen het hoogst. Reeds van meerdere zijden is er op gewezen dat penicilline in nieren zeer snel geïnactiveerd kan worden. Het negatief verlopen van een herkeuring zal waarschijnlijk voor het merendeel van de gevallen hieraan te wijten zijn geweest. Teneinde deze inactivering zoveel mogelijk te voorkomen, is dan ook het advies gegeven, slechts kleine stukjes nier (welke net 2 schijf-

jes van filtreerpapier kunnen bevatten) zo snel mogelijk in een plastic zakje in te vriezen. Voor het ontdooien van het monster kan het zakje het beste in koud stromend water gelegd worden.

### Discussie

Een verklaring voor het frequent aantonen van antibiotica in nieren van dieren, welke volgens zeggen niet met antibiotica behandeld waren, is veel moeilijker te geven. Wel is bij navraag bij practicus of eigenaar gebleken dat een andere behandeling dan een intramus-

culaire toediening (intramammaire en intra-uterine behandeling, uierinsufflatie bij melkziekte e.d.) vaak over het hoofd werd gezien. In alle gevallen, waarbij werd gezegd dat alleen maar een melkziekte preparaat, een tranquillizer of iets dergelijks was toegediend, kon een antibioticum worden aangetoond. Over de aard van de niet geïdentificeerde antibacteriële stoffen valt op dit moment nog niets met zekerheid te zeggen. In de nieren, waarbij geen bacteriegroeiremmende stof meer aangetoond kon worden, zal waarschijnlijk een aantal malen penicilline als enig antibioticum aanwezig geweest zijn. Deze resultaten vormen een bevestiging van de reeds eerder gepubliceerde resultaten (3), waarbij gesteld werd dat in 95% van de „positieve” nieren de bacteriegroeiremmende stof geïdentificeerd kon worden. In het vorige onderzoek moest echter nog een selectie van het materiaal toegepast worden, waarbij rekening

gehouden werd met de inactivering van antibiotica. Zo werden bijvoorbeeld nieren, welke slechts een remzone van 15-20 mm op het slachthuis hadden, niet in het onderzoek betrokken. Ditmaal kon met behulp van de elektroforesemethode de bacteriegroeiremmende stof in deze nieren meestal wel geïdentificeerd worden. Verder heeft dit onderzoek uitgewezen, dat in alle gevallen waarbij een identificatie met behulp van de microbiologische methode verricht werd, deze identificatie bevestigd kon worden met behulp van de elektroforesemethode.

### Conclusie

Concluderend kan gesteld worden, dat uit het onderzoek van de in 1973 naar het R.I.V. opgestuurde „probleem nieren” gebleken is, dat de niertest volgens het vleeskeuringsregulatief een voldoende betrouwbare methode is.

### LITERATUUR

1. Schothorst, M. van, Peelen-Knol, G.: Detectie en identificatie van enkele antibiotica in slachtdieren. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 95, 438, (1970).
2. Lightbown, J. W. and Rossi, P. de: The identification and assay of mixtures of antibiotics by electrophoresis in agar gel. *The Analyst*, 90, 98, (1965).
3. Schothorst, M. van, Leusden, F. M. van: Toetsing van de niertest ter detectie van antibiotica-residuen in slachtdieren. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 1047, (1972).

---

### Dankbetuiging

De Werkgroep Wormmiddelen van de Faculteit der Diergeneeskunde bedankt Dr. G. van Vliet en Dr. H. J. Over, verbonden aan

het Centraal Diergeneeskundig Instituut afdeling Parasitologie te Lelystad, voor de verleende medewerking bij het tot stand komen van de reeks „trematodenbestrijdingsmiddelen”.



## GENEESMIDDELEN-ANTHELMINTICA

In de rubriek „Geneesmiddelen-Anthelmintica” is in het afgelopen jaar door de Werkgroep Wormmiddelen van de Faculteit der Diergeneeskunde uitvoerig aandacht geschonken aan de anthelmintica ter bestrijding van nematoden (Tijdschr. Diergeneesk., 98, 494, 495, 582, 585, 723, 810, 908, 912, 1067, 1070, 1169, 1172, 1181, (1973)).

Gezien de behoefte waarin dergelijke overzichtsartikelen voorzien, heeft de Werkgroep zich — in een enigszins gewijzigde samenstelling — gebogen over de farmaca ter bestrijding van trematoden. Deze anthe'mintica werden in een vijftal groepen verdeeld, die ieder afzonderlijk zullen worden besproken.

Het ligt in de bedoeling van de Werkgroep om de reeks anthelmintica volgend jaar te besluiten met de geneesmiddelen ter bestrijding van cestoden.

De Werkgroep Wormmidde'len van de Faculteit der Diergeneeskund is samengesteld uit de volgende leden:

Drs. J. H. Boersema

Vakgroep Veterinaire Helminthologie en Entomologie.

Drs. J. W. Buitelaar

Vakgroep Bedrijfsdiergeneeskunde en Buitenpraktijk.

Dr. A. S. J. P. A. M. van Miert

Vakgroep Veterinaire Farmacologie en Toxicologie.

Drs. M. H. Mirck

Vakgroep Inwendige Ziekten der Grote Huisdieren.

Mevr. M. Schudde-

van Wermeskerken Apotheek.

Mej. Dr. J. H. van Soeren

Apotheek.

De Redactie vertrouwt dat de in uitzicht gestelde artikelenreeks een even dankbaar onthaal zullen vinden, als voor de afgelopen serie „nematodenbestrijdingsmiddelen” het geval is geweest.

De Redactie.

## Bifenylderivaten

Biphenyl Derivatives

Broomfenofos: Acedist®

Niclofolan: Bilevon M®, Bilevon R®

DE WERKGROEP WORMMIDDELEN\*)

## Samenvatting

Een overzicht wordt gegeven van de fysisch-chemische en farmacologisch-toxicologische eigenschappen, werkingsspectrum en werkingsmechanisme, dosering, preparaten en combinaties met andere geneesmiddelen van broomfenofos en niclofolan.

## Summary

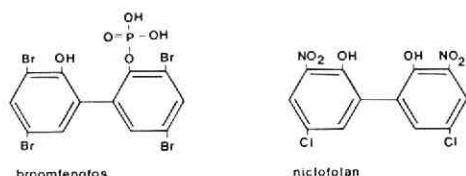
The physicochemical and pharmacotoxicological properties, anthelmintic spectrum and mechanism of action, dosage, preparations and use in conjunction with other drugs of bromphenophos and niclofolan are reviewed.

\*) De Werkgroep Wormmiddelen van de Faculteit der Diergeneeskunde, p/a drs. J. H. Boersema, Instituut voor Veterinaire Parasitologie en Parasitaire Ziekten, Yalelaan 7, Utrecht.

## Inleiding

De anthelmintische werking van **niclofolan** ten aanzien van *Fasciola hepatica* werd voor het eerst in 1963 beschreven door Kuttler en medewerkers in de *Am. J. Vet. Res.* De eerste gegevens over **broomfenofos** verschenen in 1969 in het *Tijdschr. Diergeneesk.* (Kruyt en Vander Steen). In de daarop volgende jaren bleken beide verbindingen — dank zij een redelijke veiligheidsmarge — goed bruikbare en goed werkende chemotherapeutica te zijn tegen infectie met *Fasciola hepatica* bij runderen en schapen.

## Fysisch-chemische eigenschappen



**Broomfenofos** (2,2'-dihydroxy-4,4',6,6'-tetrabroom-bifenylnono(diwaterstof-fosfaat)) is een crème-wit, kristallijn poeder dat niet oplost in water, wel in een oplossing van natriumhydroxyde of natriumbicarbonaat. In droge toestand is de verbinding zeer stabiel, onder invloed van water treedt hydrolyse op.

**Niclofolan** (2,2'-dihydroxy-3,3'-dinitro-5,5'-dichloor-bifenylnono) is een geel, kristallijn poeder, onoplosbaar in water. Het smeltpunt ligt tussen 180-184°C.

## Lotgevallen van deze verbindingen bij de gastheer

**Broomfenofos** wordt na toediening per os aan runderen (als tabletten) voor een deel zeer geleidelijk vanuit de maag-darmkanaal geresorbeerd. Dit resulteert in een maximale bloedspiegel op de tweede dag na toediening; de daarop volgende 14 dagen neemt deze geleidelijk af. Na resorptie vindt een hydrolytische splitsing plaats; hierbij ontstaat het 2,2'-dihydroxy-4,4',6,6'-tetrabroom-bifenylnono.

In de eerste zeven dagen wordt bij het rund ongeveer 5 à 6% van de toegediende therapeutisch geadviseerde do-

sis met de urine uitgescheiden; 80% wordt in deze periode in de faeces teruggevonden. Bij schapen is de uitscheiding via de nier belangrijker (ongeveer 18%).

Bij het rund vindt excretie met de melk plaats; deze is echter kwantitatief gezien gering. De maximale concentratie in de melk ( $\pm 0,3$  ppm) wordt 36 à 72 uur na de toediening bereikt. Na 5 à 8 dagen is praktisch geen broomfenofos meer aantoonbaar ( $< 0,01$  ppm).

De residuwaarden in lever- en spierweefsel bedragen bij het rund 14 dagen na behandeling resp. 15 en 0,03 ppm. Bij het schaap zijn deze waarden 7 dagen na behandeling resp. 10 en 0,1 ppm.

**Niclofolan** wordt na toediening per os door de micro-organismen in de voormagen geïnactiveerd, waarbij de nitro-groepen in het molecuul worden gereduceerd. Hierbij kunnen ook gedechloreerde metaboliëten ontstaan. Het handelspreparaat bestaat uit tabletten met een speciale granulaat-coating ter voorkoming van deze afbraak in de voormagen.

Wordt niclofolan aan het rund gegeven in „niet gecoate tabletten”, dan bereikt de bloedspiegel na 15 uur een maximale waarde (3,5  $\mu\text{g/ml}$  na toediening van 4 mg/kg). Bij een dosering van 2 mg/kg met „gecoate tabletten” treedt de maximale bloedspiegel op na 24 uur en bereikt dan een waarde van 5  $\mu\text{g/ml}$ . Het verloop van de bloedspiegel bij het schaap komt sterk overeen met die van het rund.

De residuwaarden in alle weefsels liggen 7 dagen na toediening van een therapeutische dosis tussen 0,01 en 0,05 ppm.

Bij het rund vindt excretie met de melk plaats; deze is echter kwantitatief gezien gering. De maximale concentratie in de melk ( $\pm 0,06$  ppm) wordt na 24 à 36 uur bereikt. Na 5 à 6 dagen is praktisch geen niclofolan meer aantoonbaar ( $< 0,01$  ppm).

Door niclofolan wordt — in tegenstelling tot broomfenofos — de stremmingstijd van de melk verlengd. Dit effect houdt ongeveer een week aan, doch kan

ongedaan gemaakt worden door toevoeging van calciumchloride. Ook de smaak van de melk wordt door niclofolan beïnvloed.

### De invloed van deze verbindingen op de gastheer

Deze anthelmintica zijn betrekkelijk weinig toxisch, wat onder meer blijkt uit de LD<sub>50</sub> waarden (bij ratten, oraal, 140 mg/kg broomfenofos 23,5 mg/kg niclofolan).

In chronische toxiciteitsproeven met ratten bleek broomfenofos in een dosering van 6 mg/kg per dag (oraal) gedurende 6 maanden geen afwijkingen te veroorzaken ("no toxic effect level"). Bij 12 mg/kg vertoonden de manlijke ratten afwijkingen in de testes.

Ratten die gedurende 90 dagen voer kregen met 5 ppm niclofolan vertoonden geen afwijkingen. Bij honden bedraagt de "no toxic effect level" 0,05 mg/kg (overeenkomend met 2 ppm in het voer).

In laboratoriumproeven veroorzaakte broomfenofos bij de rat na intraveneuze toediening (1 tot 100 mg/kg) bloeddrukdaling en een oppervlakkiger en frequenter adembaling. Herhaalde i.v. toediening — met een interval van 1 minuut — had tachyfylixie, tot gevolg. De bloeddrukdaling was niet te antagoneeren met propranolol ( $\beta$ -sympathicoliticum), atropine (parasympathicoliticum) of difenhydramine (antihistaminicum). *In vitro* had broomfenofos geen invloed op de door acetylcholine en histamine geïnduceerde contracties van het gladde spierweefsel van het cavia-ileum. Van Miert en Groeneveld toonden in 1969 aan dat broomfenofos en niclofolan ont koppelaars zijn van de oxydatieve fosforyleringsprocessen in de mitochondriën van de zoogdiercel. In het N. frenicus-diafragma preparaat veroorzaken zij een geleidelijke afname van de contracties; hierna ontwikkelt zich een contractuur (ATP-tekort). Geïsoleerde rattelever-mitochondriën, gecubeerd met broomfenofos of niclofolan, geven een verhoogde ATPase-activiteit. Na een letale dosis vertonen rat-

ten en muizen vrijwel direkt na de dood het verschijnsel van rigor mortis (ATP-tekort).

De toxiciteit van leverbotantheelmintica voor schaaap en rund wordt tot uitdrukking gebracht in de veiligheidsindex. Dit is de hoogste dosis die bij kunstmatig geïnfecteerde herkauwers nog wordt verdragen, gedeeld door de therapeutisch werkzame dosis. De veiligheidsindex moet minimaal 2,5 zijn wil men een anthelminticum onder praktijkomstandigheden als routinemaatregel kunnen toepassen. Bij een lagere index is het anthelminticum voor dit doel niet te gebruiken, omdat men dan zowel de te behandelen dieren als de te geven doseringen nauwkeurig zou moeten wegen. Boray en medewerkers hebben voor verschillende leverbotantheelmintica de veiligheidsindex bepaald. Deze zou zowel voor broomfenofos als voor niclofolan 3 à 4 bedragen (bij infecties met volwassen botten).

De **nevenverschijnselen** die bij runderen en schapen soms reeds kunnen worden waargenomen na een therapeutische dosis broomfenofos of niclofolan zijn karakteristiek voor „ontkoppelaars”. Bij hogere doseringen (een dubbele dosis of hoger) treden deze effecten — vooral na 24 of 48 uur — nog duidelijker op. Zij bestaan uit anorexie, verminderde pensbewegingen, hyperpnoe, hyperthermie, tachycardie, zweten, een voorbijgaande daling van de melkproductie en soms diarree. Beide anthelmintica zijn niet duidelijk hepatotoxisch, hoewel zij wel enige verhoging van de SGOT-activiteit in het bloed veroorzaken (bij niclofolan reeds bij een therapeutische dosis).

Wanneer ongewenste neveneffecten optreden (o.a. hyperthermie) kunnen deze het beste symptomatisch bestreden worden (afkoelen). Toepassing van antipyretische analgetica — zoals Novalgine® (novaminsulfon) — is zinloos en mogelijk zelfs gecontraïndiceerd. Deze farmaca kunnen zelf een ont koppeling van de oxydatieve fosforyleringsprocessen veroorzaken.

## De invloed van deze verbindingen op de parasiet

### 1. Werkingsspectrum

Broomfenofos en niclofolan zijn bij toediening van de therapeutisch geadviseerde dosis goed werkzaam tegen de volwassen stadia van *Fasciola hepatica*. De werkzaamheid tegen de onvolwassen stadia is echter gering. De onvolwassen, nog in het leverparenchym rondkruipende botten zijn wel te bestrijden als de dosis wordt verhoogd. Dit heeft echter tot gevolg dat de veiligheidsindex kleiner wordt (deze is voor niclofolan 1,5 bij schapen met een 4 weken oude infectie). Broomfenofos is in de therapeutische dosering werkzaam tegen onvolwassen stadia dan niclofolan. Na toediening van 6 mg/kg is niclofolan ook effectief tegen het onvolwassen stadium van *Paramphistomum ichikawai* bij schapen. In een olie-suspensie (1:10) zou het in een dosering van 15 mg/kg werkzaam zijn tegen *Moniezia*

spp bij schapen. Niclofolan noch broomfenofos is werkzaam tegen *Dicrocoelium dendriticum*.

### 2. Werkingsmechanisme

Broomfenofos doodt leverbotten in een concentratie van 1 mg/ml in 20 minuten (petrischaal test). Indien het voedingsmedium, waarin de leverbotten *in vitro* gehouden worden een werkzame hoeveelheid van broomfenofos of niclofolan bevat, leidt dit hierin tot een vergrote vorming van anorganisch fosfaat. Zij veroorzaken tevens een vermindering van de voorraad glycogeen en ATP in de leverbot. Dit kan duiden op een verminderde ATP-synthese en/of een vergrote ATP-afbraak door geactiveerd ATPase. Voor het laatste zijn aanwijzingen gevonden. Beide anthelmintica verstoren dus het metabolisme (energiehuishouding); dit leidt tot het afsterven van de parasiet.

### Dosering

Tabel 1. dosering (mg per kg lichaamsgewicht, oraal)

	broomfenofos*)	niclofolan
paard	12**)	3**)
rund	12	3
kleine herkauwers	16	4
varken		3**)

\*) Geadviseerd wordt om de laatste 2 weken van de dracht niet met broomfenofos te behandelen.

\*\*\*) Beperkte ervaring.

### Preparaten

Tabel 2. Preparaten.

Acedist®	ACF	tabletten à 1,2 g broomfenofos	rund
		tabletten à 0,83 g broomfenofos	schaap, geit
Bilevon-R®	Bayer	tabletten à 300 mg niclofolan	rund
Bilevon-M®	Bayer	tabletten à 100 mg niclofolan	schaap, geit

### Combinaties

Niclofolan zou zonder bezwaar gecombineerd kunnen worden met thiabendazole, tetramisole, trichloorfon en phthalophos.

Bij toepassing van broomfenofos en niclofolan moet contact met bepaalde fun-

giciden (pentachloorfenol) en herbiciden (dinitro-ortho-kresol) worden voorkomen. Deze bestrijdingsmiddelen hebben eveneens een „ontkoppelende” werking.

Literatuuropgave is op aanvraag bij de auteurs te verkrijgen.

## ZONDER RÖNTGENFOTO WAS GEEN JUISTE DIAGNOSE MOGELIJK

*A Correct Diagnosis Was not Possible Without X-Rays*

A. VAN GASTEL-JANSEN\*)

### Summary

The fact that a correct diagnosis frequently cannot be established without radiodiagnosis is illustrated in a report on three cases of lameness.

Uit de volgende drie praktijk voorbeelden blijkt dat het zonder gebruik te maken van röntgenfoto's vaak niet mogelijk is om bij kreupelheden van onze huisdieren tot een juiste diagnose te komen met daaraan gekoppeld een goede therapie en prognose.

De hier onder beschreven gevallen zijn geen uitzonderingen.

Regelmatig blijkt, dat een optredende kreupelheid veroorzaakt wordt door een *corpus aliënum*, waarbij in de anamnese niets wijst in deze richting.

Aangeboden werd een Berner Sennhond van 3½ jaar.

Anamnese: lichte kreupelheid rechts achter. Pijnlijk bij snel aanzetten van de achterhand. De hond loopt er door heen. De kreupelheid bestaat reeds enige tijd.

Klinisch ziet de hond er goed uit. Aan rechter achterbeen geen zichtbare afwijkingen op te merken. Lichte pijnlijkeheid bij strekken van de heup.

Ter nadere oriëntatie werden röntgenfoto's gemaakt van het rechter bovenbeen (fig. 1), waaruit naar voren kwam, dat de kreupelheid veroorzaakt werd door een drietal naaldstukken, gelegen in de spieren medio-plantair van de femur.

De volgende patiënt is een bastaard herder.

Anamnese: Pijnlijk rechts voor. Belast het been niet. De pijnlijkeheid bestaat reeds geruime tijd.

Klinisch blijkt de carpus iets gezwollen en bij strekken en buigen van de carpus treedt duidelijk pijn op. Het gebied voelt warm aan.

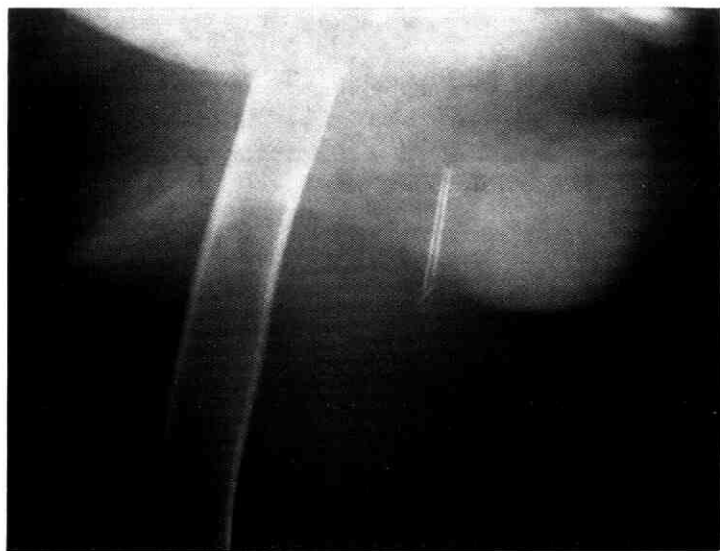


Fig. 1.

\*) Mevr. A. van Gastel-Jansen; dierenarts. Ruys de Beerenbrouckstraat 10, Delft.

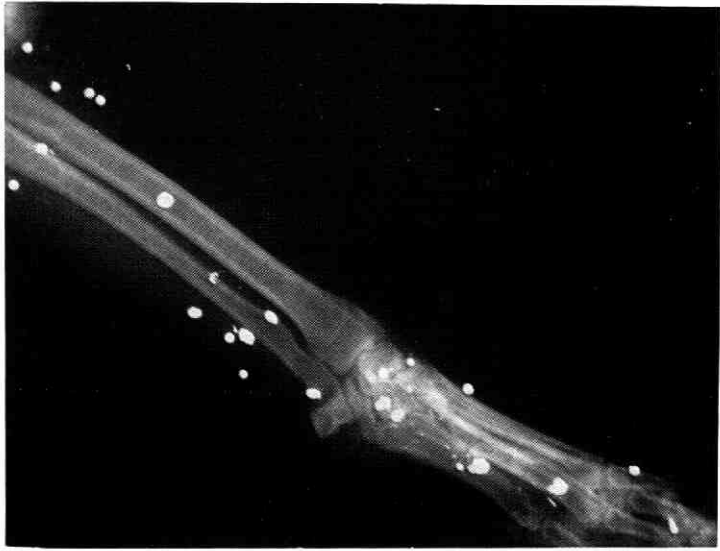


Fig. 2.

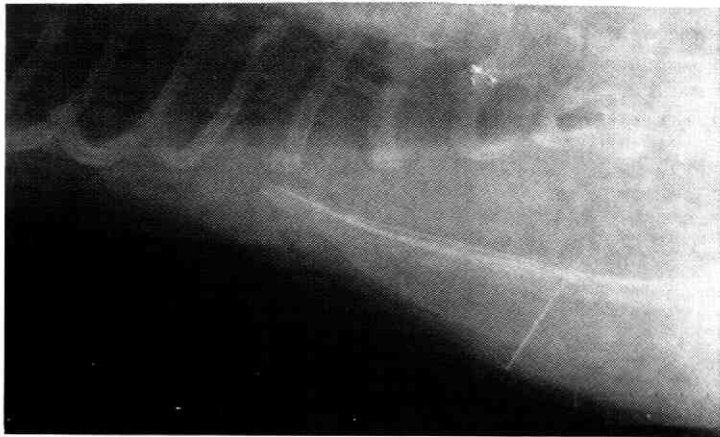


Fig. 3.

De diagnose carptis-pericarpitis lijkt zeer voor de hand liggend en een behandeling, hierop gericht, werd ingesteld. Toen enige vooruitgang niet optrad werden röntgenfoto's genomen (fig. 2). Inderdaad bleek een reeds chronische carptis-pericarpitis aanwezig, doch deze werd veroorzaakt en in stand gehouden door een groot aantal kogeltjes van een schot hagel, waarvan de eigenaar niets bekend was.

Als derde patiënt een Friesche stabij van 2½ jaar.

Anamnese: De avond voor het consult had de hond een flinke stoeipartij met

z'n baas. Na afloop bleek de hond pijnlijk aan linker voorbeen. De hond belast de poot amper.

Klinisch bleek de hond pijnlijk in de omgeving van schoudergewricht.

Alvorens een therapie in te stellen werden röntgenfoto's genomen (fig. 3).

Als grote verrassing werd de oorzaak van de pijnlijke voorpoot gevonden in de vorm van een naaiaald, die voor het schouderblad langs, even boven het schoudergewricht de schouderpijpen was binnengedrongen, en reeds gevorderd was in de richting van de borstholte.



Fotokopieën van de gerefereerde artikelen zijn tegen betaling te verkrijgen bij de Bibliotheek van de Faculteit der Diergeneeskunde, Biltstraat 172, Utrecht, tel. (030) 71 55 44, (toestel 219).

## Algemeen

### COCCIDIOSIS VAN HERKAUWERS

Fitzgerald, P. R.: Ruminant Coccidiosis. Symposium international sur les Coccidioses, Tours (Fr.), 11-12 sept. 1973.

Een overzicht wordt gegeven van het voorkomen van coccidiën bij 188 soorten herkauwers van de wereld. Bij 40 hiervan zijn 95 Eimeria-soorten, 4 Isospora's en 1 Wenyonella geïdentificeerd.

Over het voorkomen van coccidiën bij in het wild levende herkauwers bestaan weinig gegevens. Het meeste is bekend van de coccidiosis van het rund en het schaap.

Kruisgewijze overdracht tussen verschillende herkauwerssoorten is zeer onwaarschijnlijk; overdracht van Eimeria's van wilde herkauwers op huisdieren is 2x beschreven.

In weefselweek is de volledige ontwikkelingscyclus tot nu toe niet gelukt.

Jonge dieren zijn het gevoeligst en onder kal-

veren, buffels en schapen kunnen aanzienlijke verliezen voor komen. Kalveren kunnen in 28 tot 40 dagen een beschermende immuniteit ontwikkelen door een subklinische (geringe) infectie. Een zware besmetting kan langdurige of onherstelbare schade veroorzaken. Helaas is aan de preventieve behandeling van de coccidiosis der herkauwers tot nu toe weinig aandacht besteed.

Als geneesmiddelen worden sulfonamiden zoals sulfamerazine, sulfamethazine en sulfaguanidine genoemd, alsmede amprolium en monensin, waarvan de laatste twee in de Ver. Staten nog niet zijn vrijgegeven voor algemene toepassing.

W. J. Roepke

## Bacteriële- en virusziekten

### VERHOOGING IMMUNITEIT TEGEN *CORYNEBACTERIUM PSEUDOTUBERCULOSIS* BIJ SCHAPEN

Cameron, C. M. and Fuls, W. J. P.: Studies on the enhancement of immunity to *Corynebacterium pseudotuberculosis*. *Onderste poort, J. Vet. Res.*, 40, 105, (1973).

Schapen kunnen succesvol worden geïmmuniseerd tegen subacute infecties. Tegen chronische infecties geeft dit slechts een gedeeltelijke bescherming.

Het chronische verloop van *Corynebacterium pseudotuberculosis* bij schapen is gekenmerkt door een lymfadenitis met abscesvorming in verscheidene lymfklieren.

Getracht is nu om een betere antilichaam response te verkrijgen door een stimulatie van het immunologische systeem of door het verkrijgen van een grotere produktie.

Alle procedures met niet specifieke stimulaties hebben geen succes gehad. De toediening van levende vaccins gaven ook geen goede immuniteit.

Bij schapen werden alleen een hoge titer verkregen door het intraveneus inspuiten van le-

vende bacteriën. De aldus behandelde schapen vertoonden een goede humorale immuniteit.

De slechte resultaten bij de subcutane vaccinatie worden veroorzaakt door een snelle vorming van een dikke fibrineuze kapsel om het geïnjecteerde levende materiaal. De bacteriën kunnen zodoende niet in aanraking komen met het immunologische systeem.

Wordt gewerkt met geïnactiveerd geconcentreerd vaccin, dan wordt de titer niet veel hoger, maar de dieren zijn wel resistenter. Daar de immuniteit niet lang blijft bestaan, wordt aangeraden om de dieren vlak voor een mogelijke infectiekans te vaccineren, zoals bijv. voor het scheren.

J. Hendrikse.

## Exofische dieren

### BLACKHEAD INFECTIE BIJ PAUWEN VERGELEKEN MET INFECTIE BIJ FAZANTEN, KUIKENS EN KALKOENEN

Lund, E. E. and Chutte, A. M.: Heterakis and Histomonas infection in young peafowl, compared to such infections in pheasants, chickens and turkeys. *J. of Wildl. Dis.*, 8, 352-358, (1972).

Voor deze vergelijkende studie van Blackhead werden 12-16 weken oude pauwkuikens, 7-8 weken oude kalkoenen- en kipkuikens en 9-10 weken oude fazantenuikens gebruikt.

De dieren werden oraal besmet met 80 geëmbryoneerde heterakis eieren, waarvan bekend was, dat ze tevens histomonaden bevatten.

Na 14 dagen kon via faecesonderzoek vastgesteld worden, dat 100% van de pauwen, kalkoenen en kippen besmet waren en slechts 50% van de fazanten.

De mortaliteit was bij de pauw 80%, bij de kalkoen 100% en bij de kip en de fazant 0%.

De pauw en de kalkoen zijn als verspreiders van de infectie veel minder van belang, omdat de dieren sterven voordat de Heterakis wormen volwassen worden en eieren gaan leggen.

Pauwen en kalkoenen zijn veel gevoeliger voor Blackhead dan kippen en fazanten, maar de laatste twee zijn erg gevaarlijk als verspreiders van de infectie.

Het is daarom fout om pauwen, kalkoenen fazanten op eenzelfde weide te houden en te fokken, iet wat helaas in de meeste parken en kinderboerderijen het geval is.

C. Vroege.

## Farmacologie en toxicologie

### ZINKVERGIFTIGING BIJ VEULENS

Willoughby, R. A. en Oyaert, W.: Zinkvergiftiging bij veulens. *Vlaams Dierg. Tijdschr.*, 42, 134-143, (1973).

Zink is een essentieel sporenelement voor zowel plant als dier. Als bestanddeel van sommige enzymsystemen, activator van verschillende enzymen en als onderdeel van transportreacties is zink voor het dier onontbeerlijk. Experimentele opwekking van zinkvergiftiging bij het veulen wordt in dit artikel beschreven. Veulens die zeer vroeg (2-3 weken) gespeend werden kregen dagelijks zink (als Zn 0) aan het voer toegevoegd. Bij een dagelijkse opname van 60-90 mg Zink/kg lich.gew. gingen de veulens de volgende symptomen vertonen: vermagering, stijfheid, verbreding van de epiphysen der lange beenderen en kreupelheid. Bij sectie werd vastgesteld dat het kraakbeen aan de gewrichtsoppervlakten aangetast was en bij sommige dieren losliet.

Zinkintoxicatie treedt pas op als de dieren 30 tot 50 dagen continue een overmaat aan

Zink toegediend krijgen. De diagnose kan via het laboratorium bevestigd worden door de bepaling van het zinkgehalte in de faeces of in het bloed.

Het dier moet bij de monsternamen nog wel in de „besmette” weide lopen aangezien bij het verwijderen van de dieren uit de besmette omgeving binnen enkele dagen de Zink-waarden in faeces en bloed weer normaal zijn.

Therapeutisch kan men niets doen. Het enige is de veulens bij de eerste symptomen uit de Zink-rijke omgeving weg te halen.

(De laatste jaren hebben in Nederland in de omgeving van Budel, waar een zinkfabriek staat ook veulens verschijnselen als boven vertoond. Echter ook uit andere delen van Nederland, zonder zinkfabriek, komen dergelijke veulens. *Ref.*.)

J. L. A. M. Remmen.

## Inwendige ziekten

### ONDERZOEK NAAR DE LOODGEHALTEN BIJ GEZONDE EN GEÏNTOXIKEERDE RUNDEREN EN BIJ GEZONDE VARKENS

De Corte-Baeten, K. en Debackere, M.: Onderzoek naar de loodgehalten bij gezonde en geïntoxiceerde runderen en bij gezonde varkens. *Vlaams Dierg. Tijdschr.*, 42, 233, (1973).

Het loodgehalte in bloed, lever- en nierschorsweefsel en haren van runderen en varkens werd bepaald na natte destructie van het materiaal met behulp van dithizon in chloroform.

De loodgehalten (gemiddelde  $\pm$  de standaard deviatie) waren voor normale, gezonde runderen in bloed, lever, nierschors en haar resp.  $0.4 \pm 0.2$ ,  $0.8 \pm 0.4$ ,  $1.0 \pm 0.4$  en  $6.7 \pm 2.9$  ppm., voor normale varkens resp.  $0.7 \pm 0.2$ ,  $0.9 \pm 0.4$ ,  $0.9 \pm 0.4$  en  $5.5 \pm 2.0$  ppm. Runderen van 3 jaar of jonger hadden een iets lager loodgehalte in bloed, lever en nieren.

Bij de van een loodvergiftiging verdachte runderen werden duidelijk hogere waarden gevonden nl. in bloed  $3.4 \pm 7.1$ , in lever  $21.2 \pm 33.3$  en in de nieren  $90.8 \pm 111.6$  ppm. lood.

In tegenstelling tot het varken werd bij de onderzochte runderen zowel een correlatie vaststeld tussen de gehalten van het haar en die van het bloed en de weefsels als tussen de gehalten van het bloed en die in de lever en de nieren.

Zowel bij het rund als het varken werd een correlatie gevonden tussen de loodgehalten van de lever en de nieren. Daar de auteurs wilden uitmaken welk loodgehalte voor België als normaal geldt om aan de hand hiervan een eventuele loodintoxicatie te kunnen diagnostiseren, werd als normale grenswaarde, in verband met de grote spreiding van de gehalten, aangehouden de gemiddelde waarde  $\pm 2$  S.D. De meest betrouwbare resultaten m.b.v. deze berekeningswijze van de grenswaarden werden bij dit onderzoek verkregen voor het nierschorsweefsel. Het meest betrouwbare voor de diagnose loodintoxicatie is ante mortem de bepaling van het loodgehalte in het bloed, grenswaarde 0.8 ppm., postmortem in het nierschorsweefsel, grenswaarde 1.8 ppm.

(In hoeverre de onderzochte gezonde runderen inderdaad normaal waren is de vraag, daar over de herkomst van deze dieren niets bekend was; *Ref.*).

A. J. H. Schotman.

## Mastitis

### AETIOLOGIE EN TRANSMISSIE VAN ZOMERWRANG

Sørensen, G. H.: Studies on the Aetiology and Transmission of Summermastitis. *Nord. Vet. Med.*, 26, 122, (1974).

De auteur beschrijft de methodiek van een bacteriologisch onderzoek van 249 uiersecretata, afkomstig van zomerzwang van kalveren, varzen en koeien. De monsters waren afkomstig uit 5 verschillende streken van Jutland-Denemarken. Tevens werden ter vergelijking 57 monsters onderzocht van purulente laesies van het rund en het varken (arthritis, klauwabcessen, bursitis praecarpalis, endometritis e.d.).

Daarnaast werden 564 insecten verzameld op de tepels van zomerzwang-patiënten; op de tepels van klinisch gezonde dieren; vliegende insecten in wranggebieden en in niet met wrang besmette gebieden.

De navolgende soorten werden gedetermineerd: *Hydrotaea irritans* (260); *Simulium* (130); *Culicoides* (114); *Siphona irritans* (41) en enkele andere soorten (19).

Bij het bacteriologisch onderzoek kwam naar voren dat naast de *C. pyogenes* ook andere bacteriën mede verantwoordelijk zijn voor het ontstaan van het klinische beeld van zomerzwang. Het betreft hier *Micrococcus indolicus*, in mindere mate nog een microaero-

phiele coccus en — althans in bepaalde streken in Jutland — de *Streptococcus dysgalactiae*. Een combinatie van *C. pyogenes* met bovengenoemde bacteriesoorten werd ook aangetoond in andere purulente laesies bij het rund en het varken. De entomologische observaties, in dit kader uitgevoerd, toonden aan dat de bijtende insecten (*Simulium* en *Culicoides*) de tepels van klinisch gezonde runderen bezochten en dat bij eenmaal gelaedeerde tepels de *Hydrotaea irritans* grote activiteit vertoonde.

De resultaten van het bacteriologisch onderzoek van de insecten suggereerden dat niet alleen de *Hydrotaea* maar ook de bijtende soorten een rol bij de directe transmissie kunnen spelen. De pathogenese van de „pyogenes” mastitiden die tijdens het winterseizoen optreden is verschillend van die van de zomerzwang. Waarschijnlijk is deze toe te schrijven aan een haematogene verspreiding van de bekende bacteriën uit andere (latente) ontstekingsprocessen van het dier naar het gelaedeerde uierweefsel.

M. Saes.

## Kunstmatige inseminatie

### MISVORMING VAN BIGGEN NA METALLIBUR VERSTREKKING AAN DRACHTIGE ZEUGEN

Schill, G., Bergfeld, J., Frahm, G. und Rommel, P.: Experimentelle Untersuchungen über Ferkelmissbildung nach Metalliburverabreichung an tragende Sauen. *Monatsh. Vet. Med.*, 28, 695, (1973).

Op een bedrijf van 2000 zeugen zijn ongeveer 900 jonge en oude zeugen na kunstmatige inseminatie met behulp van een histologisch onderzoek van het vaginaalepithel op drachtigheid onderzocht. De gelten waren gesynchroniseerd door gedurende 20 dagen elke dag 5 gram Turisynchron®-Prämix oraal toe te dienen en 24 uur daarna 1000 i.e. PMS te injecteren.

In dit experiment werden de biggen van de oudere zeugen na 12 dagen gespeend; deze zeugen werden hierna direct gesynchroniseerd door een orale toediening van 7,5 gram Turisynchron®-Prämix gedurende 15 dagen en een daaropvolgende injectie van 1500 i.e. PMS. Vervolgens werden zij bij het welig worden geïnsemineerd.

De vaginaalbiopsie geschiedde 25-115 dagen na de k.i. Alle als niet dragend gediagnosticeerde dieren ondergingen de reeds vermelde behandeling opnieuw. Bij de registratie van het afbiggen van deze laatste groep is gebleken, dat een aantal dieren van de eers-

te k.i. reeds drachtig was geworden. Van de zeugen die reeds 49 dagen of langer drachtig waren geweest, konden afgezien van een abortusgeval, geen abnormaliteiten aan de biggen worden vastgesteld. Indien echter de synchronisatiebehandeling was toegepast op de 44ste dag van de dracht of eerder, dan werden bij elke worp misvormingen aan kop en poten waargenomen. In meerdere gevallen werd een duidelijke abnormale korte bovenkaak (brachygnathia superior) met een wat gebombeerd schedeldak met open gebogen naden gezien. Aan de voor- en achterpoten werden meer of minder duidelijke buigingen waargenomen door een zeer sterke spanning van de buigpezen.

Gezien deze bevindingen is het dus gewenst om de door de biopsiemethode aangewezen niet drachtige dieren, pas 50 dagen na de laatste inseminatie weer opnieuw te synchroniseren.

J. Hendrikse.

## Oncologie

### ONDERZOEKINGEN NAAR DE INFECTIOSITEIT VAN LEUCOSE VAN DE MENS VOOR HET RUND

Mitscherlich, E., Schmidt, F. W. und Schimmelpfennig, I. R.: Untersuchungen zur Übertragbarkeit von Leukosen des Menschen auf das Rind. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.*, 86, 404-407, (1973).

In de literatuur zijn rapporten verschenen over het gelijktijdig voorkomen van enzoötische leucose bij runderen en verschillende typen leucose bij veehouders.

De meeste rapporten lijken te berusten op toevallige coincidentie, maar in enkele publicaties (o.a. uit Polen en Nebraska) gaat het om grotere groepen, ten dele statistisch bestudeerde, gevallen. Vele andere onderzoekers in verscheidene landen konden geen relatie vinden tussen de ziekte bij beide species.

Om te onderzoeken of leucose van de mens op runderen overgebracht kan worden, werden 8 jonge kalveren ingespoten met heparinebloed van mensen met verschillende ty-

pen leucose. Elk kalf kreeg dit bloed (van 1 patiënt) intraperitoneaal en intraveneus, soms ook intramusculair of subcutaan toegediend. De dieren werden gedurende 4 jaren uitgebreid klinisch en haematologisch onderzocht en toen geslacht. Eén van de dieren had gedurende een bepaalde periode een persisterende lymfocytosis gehad; dit dier bleek bij slachting een uitgebreide reticuloperitonitis met abscesvorming in vele organen te vertonen. Er werden ook na uitgebreid histologisch onderzoek geen afwijkingen gevonden welke deden denken aan leucose. In leucocyten-cultures konden geen C-virusdeeltjes aangetoond worden.

W. Misdorp.

## Pathologie

### PROTEIN-ENERGIE-TEKORTEN

Shiner, M., Redmond, A. O. B. and Hansen, J. D. L.: The jejunal mucosa in protein, energy malnutrition. A clinical, histological and ultrastructural study. *Exp. Mol. Path.*, 19, 61-78, (1973).

Bij de ernstigste drie patiënten met protein-energie-tekorten bestond een sub-totale atrofie van de mucosa. Deze atrofie was met de stereomicroscop te zien als een vrijwel vlak inwendig darmoppervlak; histologisch bleek dat niet alleen de darmvlokken, maar ook vele crypten geatrofieerd waren. De patiënten stierven ondanks behandeling.

Twee andere patiënten die minder ernstig ziek waren gaven gedeeltelijke atrofie van de vlokken te zien, waardoor het inwendige oppervlak een lijstenpatroon vertoonde; de crypten waren normaal.

Bij de drie ernstigste patiënten was het vlokepitheel erg laag en gedegeneerd; dit was minder bij de anderen.

De lichtste patiënt gaf reeds na 48 uur behandeling een volledig herstel van het epi-

theel te zien (De vlokken bleven wel kort). Bij de overigen bleef het epitheel laag, met onregelmatig geplaatste kernen van wisselende grootte. Op submicroscopisch niveau was echter wel herstel zichtbaar (meer normale mitochondriën, en borstelzoom).

In de discussie worden de bevindingen gecorreleerd met functionele veranderingen. Atrofie van de brushborder heeft consequenties voor de aldaar gelocaliseerde proteolytische en koolhydraat splitsende enzymen. Dit kan leiden tot slechte absorptie en tot diarree. De opvallende inactiviteit van plasmacellen kan leiden tot verminderde immunologische bescherming. (Al deze effecten zijn ook bekend van apen; *Ref.*).

P. Zwart.

## Proefdierkunde

### VERWANTSCHAP TUSSEN MUIZE-INTEELTSTAMMEN

Taylor, B. A.: Genetic relationships between inbred strains of mice. *J. Heredity*, 63, 83-86, (1972).

Taylor, een medewerker van het Jackson Laboratory in Bar Harbor dat een grote naam heeft op het gebied van de genetica van de laboratoriummuis, heeft voor zijn onderzoek gebruik gemaakt van literatuurgegevens omtrent erfelijke eigenschappen van inteeltstammen. Hij heeft zich niet gericht op de haarkleur of andere uwendige zichtbare eigenschappen, omdat daarop bij de fok bewust geselecteerd kan zijn. Bij het onderzoek is gebruik gemaakt van gegevens omtrent de elektroforetische eigenschappen van enzymen die normaal in het bloedserum voorkomen. Het is bekend dat hiervan verschillende varianten voorkomen die erfelijk bepaald zijn.

Taylor heeft bij het vaststellen van verschillen tussen de diverse inteeltstammen van deze erfelijke eigenschappen gebruik gemaakt. Daarnaast gebruikt hij een histocompatibiliteitsfactor, die het al dan niet aanslaan van getransplanteerd weefsel bepaalt, de aanleg voor retina-degeneratie en enkele andere fac-

toeren; in totaal 16 eigenschappen, die elk p één gen berusten.

Voor 27 inteeltstammen waren de gegevens van alle 16 eigenschappen bekend.

Dit maakt het mogelijk een beeld van de verwantschap tussen deze stammen te verkrijgen. Taylor merkt op dat 16 factoren maar een heel klein deel van het genetisch patroon van de muis uitmaken en dat de 27 stammen ongeveer 1/8ste deel zijn van de bestaande inteeltstammen.

Toch maken de verkregen gegevens omtrent de verwantschap het mogelijk om een aantal weinig verwante stammen te kiezen als het er om gaat te meten hoe verschillende genotypen van muizen op een bepaald prikkel reageren.

Als aan de andere kant een groot verschil in reacties wordt gevonden tussen verwante stammen, is het waarschijnlijk dat het toch door slechts enkele erfelijke factoren wordt bepaald.

W. J. I. van der Gulden.

## Runderen

### EENHOEVIGHEID BIJ RUNDEREN

Leipold, H. W., Dennis, S. M. and Huston, K.: Syndactyly in Cattle. *Vet. Bull.*, 43, 399-403, (1973).

Eenhoevigheid (syndactylie) is een aangeboren erfelijke afwijking bij rundvee, die vooral bij het Holstein-Friesian ras in de Verenigde Staten van economische betekenis is.

Genetisch wordt de afwijking veroorzaakt door een autosomaal verervend recessief gen met zeer variabele manifestatie. Bij dieren, die genotypisch homozygoot zijn voor eenhoevigheid, kan het fenotype variëren van uitgesproken syndactylie aan alle vier klauwen tot zelfs het volledig ontbreken van iedere klinisch waarneembare afwijking. De klinisch waarneembare verschijnselen van syndactylie kunnen variëren van een totale vergroeiing van beide klauwen in de vorm van een zijdelings afgeplatte afgeknotte kegel tot een zeer geringe vergroeiing van de binnenwanden van beide klauwen onderling hoog in de tussenklauwspleet.

Vaak zijn bij syndactiele klauwen de laterale bijklauwen vergroot, vooral bij oudere dieren. Dikwijls is ook een duidelijke groeve zichtbaar in de mediaanlijn op de voorkant

van het been tussen carpus en tussenklauwspleet.

Runderen, die homozygoot zijn voor syndactylie zijn tevens minder bestand tegen hoge omgevingstemperaturen, zij drinken minder en het s.g. van hun urine is hoger.

In de U.S.A. zijn in de laatste jaren minstens negen stieren gevonden waarvan aangetoond kon worden dat ze heterozygoot waren voor dit gebrek door ze te kruisen met vrouwelijke runderen met syndactylie. Opvallend was, dat veel van deze stieren behoorden tot de beste Amerikaanse productievererfers.

Er zijn inderdaad aanwijzingen, dat voor syndactylie heterozygote (dus fenotypisch normale) runderen een betere erfelijke aanleg voor melkproductie hebben dan dieren, waarbij de afwijking niet genetisch aanwezig is. Het is dus mogelijk, dat de selectie ter verbetering van de erfelijke aanleg voor melkproductie het voorkomen van het recessieve gen voor syndactylie doet toenemen!

J. Uuwland.

## Varkens

### HET GEBRUIK VAN STREPTOMYCINESULFAAT VOOR DE SANERING VAN MET LEPTOSPIREN BESMETTE VARKENSSTAPELS

Horsch, F., Brüsehaber, H. U. und Böttcher, A.: Die sanierung leptospireverseuchter Schweinebestände unter Anwendung von Streptomyzinsulfat. *Vet. Med.* 28, 818-824, (1973).

De meest gebruikte antibiotica om infecties van *L. pomona* en *L. tarassovi* te elimineren zijn streptomycine en de tetracyclines.

Bij het naslaan van de literatuur blijkt dat de doseringen die door de verschillende onderzoekers werden gebruikt uiteenlopen van 12-60 mg per kg lichaamsgewicht en dat de één het medicament eenmaal toedient en een ander tweemaal, met een tussenpauze van 1-14 dagen.

Schrijvers gebruikten streptomycinesulfaat in een 20% oplossing en wel een zodanige hoeveelheid dat  $\pm 30$  mg per kg lichaamsgewicht werd gegeven en twee dagen later  $\pm 25$  mg per kg lichaamsgewicht.

Er werden twee bedrijven behandeld. De medicamenteuze behandeling werd ondersteund door het nemen van vétérinair hygiënische maatregelen.

Genoemd worden:

1. het weren van honden en katten uit de stal.
2. het dagelijks desinfecteren van de stalbodem.
3. het dragen van stalkleding en het wisselen van schoeisel bij het betreden van telkens weer een andere stal.

Of de infectie op het bedrijf was geëlimineerd werd nagegaan door leptospiren-vrije drachtige gelten in de stal te brengen en deze dieren serologisch (agglutinatie-lysis-test) en klinisch te vervolgen, en voorts door regelmatig steekproefsgewijs de gehele varkensstapel serologisch te vervolgen. Een agglutino-lysis titer van 1 : 100 wordt als bevestigend voor het bestaan of bestaan hebben van een infectie beschouwd.

Het bleek dat met behulp van deze behandeling een totale sanering werd verkregen.

J. P. W. M. Akkermans.

## Verloskunde, gynaecologie en steriliteit

### VITAMINEN ALS BEHANDELING VAN A-SPECIFIEKE STERILITEIT VAN HET RUND

Rettinger, H.: Zur Behandlung der unspezifischen Sterilität beim Rind mit emulgierten Vitaminen. *Der Prakt. Tierarzt.*, 54, 388, (1973).



De auteur maakt melding van zeer goede resultaten bij de toepassing van A D<sub>3</sub> E vitamine-preparaten per os bij a-specifieke steriliteit van het rund.

Hij schrijft dit succes toe aan de hoge vitamine A dosis (10 miljoen I.E. per dier) en aan het in emulsie vorm toedienen van het preparaat.

Het vitaminen mengsel wordt toegediend aan koeien die na twee keer zonder succes geïnsemineerd te zijn voor de derde keer voor K.I. aangeboden worden en waarbij noch aan eierstokken noch aan baarmoeder klinische of bacteriologisch afwijkingen werden vastgesteld. Direct na de inseminatie en een dag later

krijgen de koeien telkens 25 ml van het preparaat per os met de volgende samenstelling per ml. 100.000 I.E. Vitamine A, 10.000 I.E. Vitamine D<sub>3</sub> en 25 mg x Tocopherol-acetaat. Op de 8e en 9e dag (nidatie tijdstip) werd nogmaals eenzelfde hoeveelheid van dit vitaminen mengsel toegediend.  $\pm$  80% van de aldus behandelde koeien zouden drachtig geworden zijn met één inseminatie. (Hoe hoog zou het drachtigheidspercentage geweest zijn van deze geselecteerde groep koeien indien deze geen behandeling gekregen hadden? *Ref.*).

J. L. A. M. Remmen.

## Voedingsmiddelenhygiëne

### ELEKTRISCHE BEDWELMING BIJ VARKENS

Wal, P. G. van der, Groen, W. and Sybesma, W.: Different electric stunning methods and the effect on some meat quality traits in pigs. XIXth E.M.M.R.W., Parijs, 1973.

Drie groepen slachtvarkens werden elektrisch bedweldmd door middel van verschillende voltages en tijden (70 Volt-20 sec., 190 Volt-5 sec., 300 Volt-1½ sec.). Na het slachten werd de vleeskwaliteit van de groepen onderling vergeleken waarbij de pH en de R(igor) van de *M. semimembranosus* en de *M. longissimus dorsi*, gemeten 45 minuten na het slachten, en de vleeskleur, beoordeeld 24 uur na het slachten, als parameters dienden.

Bij bedwelmng met 190 en 300 Volt bleek de vleeskwaliteit significant beter dan bij bedwelmng met 70 Volt. Dit uitte zich in een betere pH en R, doch niet of nauwelijks in een betere vleeskleur.

De verbetering moet volgens schrijvers toege-

schreven worden aan een verkorting van de tijdsduur dat het spier- en het endocrinestelsel elektrisch geprikkeld wordt.

Bij de bedwelmng met 190 Volt werd gebruik gemaakt van een commercieel en een experimenteel apparaat. Bij het experimentele apparaat vertoonden de dieren meer clonische spierkrampen, maar de vleeskwaliteit was aanzienlijk beter dan bij het commerciële apparaat.

De electroshock methode met 300 Volt wordt mede op grond van vroegere experimenten geprefereerd boven de andere bedwelmngsmethoden.

A. Th. M. Verdijk

### SCHELPIEREN ALS DRAGER VAN MENS-PATHOGENE VIBRIO'S

Barker, William H. Jr.: *Vibrio parahaemolyticus* outbreaks in the United Staes. *Lancet*, I, 554, (1974).

Reeds een 20-tal jaren komen er berichten uit het verre oosten doch speciaal uit Japan over massale uitbraken van niet-dodelijk verlopen- de voedselvergiftigingen bij personen die krab, oesters, mosselen of garnalen hebben gegeten. Tot 1972 was in Amerika de ziekte alleen vastgesteld bij luchtreizigers die in vliegtuigen uit de genoemde gebieden een of meer maaltijden hadden geserveerd gekregen en werd zij als een import-ziekte beschouwd. In het genoemde jaar heeft echter de eerste bacteriologisch bewezen uitbraak zich op het vasteland van de U.S.A. voorgedaan.

De als een acute intoxicatie optredende ziekte wordt veroorzaakt door het enterotoxine van de weelderig in zouthoudend milieu groeiende

*Vibrio parahaemolyticus*. De symptomen lijken veel op die van de salmonellosen en uiten zich vooral in buikkrampen en diarree vnl. optreden binnen 24 uur na het nutigen van het besmette voedsel. Evenals bij de salmonellosen van de mens moet voor het veroorzaken van de genoemde symptomen de hoeveelheid opgenomen levende kiemen vele miljoenen bedragen. De aandoening treedt alleen op in het warme jaargetijde (maandnamen zonder r) en alleen na minder hygiënische behandeling van het uit zee afkomstige voedsel bijv. na het eten van garnalen die voor het pellen niet alle een temperatuur van boven de 80° C hebben bereikt en ongekoeld zijn bewaard. De generatietijd van de vibrio is onder de meest gun-

stige omstandigheden slechts 10 minuten dus de helft korter dan die van de *Enterobacteriaceae*.

Evenals bij *E. coli* komen er veel verschillende serotypen voor. De kweek uit schelpdieren en faeces van zieke personen is niet moeilijk;

er worden binnen 24 uur typische koloniën gevormd op thiosulfaat-citraat-gal-sucrose-agar. (In het artikel wordt niet gesproken over eventuele pathogeniteit voor huisdieren. *Ref.*).

A. v. d. Schaaf

## Ziekten van het Kleine Huisdier

### PROBLEEM-GEDRAG BIJ HONDEN

Campbell, W.: Problem behaviour in Dogs-Household nucturition. *Modern Vet. Practice*, 54, 58, (1973).

In dit artikel bespreekt Campbell drie gevallen van gedragsafwijkingen die alle onder de categorie onzindelijkheid gerubriceerd kunnen worden.

Bij onzindelijkheid onderscheidt Campbell weer drie rubrieken.

De eerste betreft de jonge honden die nog niet zindelijk zijn.

De tweede bevat de honden die als gevolg van een verandering in de voeding onzindelijk geworden zijn.

De derde rubriek tenslotte verzamelt in zich alle honden die zich door omstandigheden „onzeker” gaan voelen.

De gevallen die hij bespreekt horen alle thuis in deze laatste rubriek. Over de twee eerste belooft auteur nog een nadere publicatie.

De patiënten die hij vervolgens ten tonele voert, vergen als groep veel aandacht omdat in de regel emotionele factoren, vanuit de omgeving inwerkend, te maken hebben met de oorzaak van de gedragsafwijking.

Wisselwerkingen tussen hond en mens en menselijke factoren spelen een rol. De overeenkomsten in gedrag die er zijn tussen honden en wilde canidae vormen de sleutel van de oplossing.

Honden urineren om reukmerken te plaatsen en „eigendom” aan te duiden zegt Campbell. Zij plaatsen die om territorium aan te duiden langs de randen daarvan en ook wel op voorwerpen of op andere dieren en zelfs op personen. Ook teven lichten soms pootje.

Onzekerheid van zijn bezit of onzekerheid dat hij bij iemand hoort, kan hem er toe brengen zijn reukmerken in huis te plaatsen. Als men cliënten dit gedrag uitlegt en ze zo een andere kijk op het dier meergeeft, krijgt men in de regel hun medewerking. We

moeten vragen waar en wanneer het urineren of defaeceren begon. De omstandigheden waaronder de afwijking begon, kan dan ontdekt worden.

Tenslotte bespreekt hij zijn drie patiënten. De eerste is een hond die „onzeker” werd toen zijn meesteres verloofd raakte en (te) veel (?) aandacht besteedde aan haar verloofde en aan haar nieuwe huis.

De tweede patiënt is een hond die een dominerend karakter heeft en een sterke neiging zijn territorium af te bakenen ook in huis. Toen men hem dat ging beletten, ontstond de afwijking in gedrag. Bovendien is er onvoldoende overzicht en leiding geweest bij de opvoeding.

De derde patiënt zijn er twee n.l. twee teckels van 11 jaar oud die onzindelijk werden na de aanschaf van een dwergpoedel pup die opeens alle aandacht kreeg. Campbell noemt dit: „the new baby syndrome”. Hij kon door lessen en maatregelen voor zowel hond als baas alle gevallen cureren.

Welke die lessen en maatregelen waren, is in het artikel te vinden.

Voor wie zich voor gedrag en gedragsafwijkingen interesseert is het aan te bevelen dit te lezen.

In alle gevallen werd zowel psychische als fysieke bestraffing verboden.

Wat Campbell hier op voert als de „insecure”, de zich onzeker voelende hond, zou men ook kunnen rubriceren onder de noemer **frustratie**.

Als men zou twifelen of frustratie bij honden wel voorkomt, raakt men een deel van die twijfel kwijt na lezing van genoemd artikel (*Ref.*).

M. A. J. Verwer.

MSD SYMPOSIUM — PROEVEN, PRAKTIJK EN PRODUCTIE

Vrijdag 6 september a.s. organiseert Merck Sharp & Dohme haar jaarlijkse symposium. Plaats van handeling wederom: Kliniek voor Inwendige Ziekten, Uithof te Utrecht.

Was bij de vorige symposia het programma gericht op één diersoort, deze keer krijgen twee diersoorten de aandacht. In het ochtendprogramma draait het om het varken waarbij Dr. J. P. W. M. Akkermans (C.D.I. Rotterdam) de oorzaak en kliniek van varkensdysenterie behandelt en Drs. P. J. J. M. van Gulick (groepspraktijk Gemert) de

preventie, klinisch beeld en behandeling bespreekt.

Na de middag komt het rundvee aan de beurt.

Eerst belicht Drs. F. H. M. Borgsteede (C.D.I. Lelystad) de moderne visie op maagdarmwormmalaise, waarna het programma wordt afgerond door Ir. G. A. Meyer (Produktschap voor Vee en Vlees), die de noodzaak van industriële veehouderij ter discussie zal stellen.

De leiding van deze dag is in handen van Drs. H. R. Tulner (prakticus te Aduard).

WORLD ASSOCIATION FOR BUIATRICS

VIII. International Meeting on Cattle Diseases 9th - 13th September, 1974 in Milan/Italy

Official languages are Italian, French, English, German and Russian (simultaneous translation).

Registration in the conference Hall, Congress-Center, Milan, Via Coridoni 16, 8th September 4-6 p.m.; 9th September from 8:30 a.m.

Scientific program

9. September:

9:30 a.m.: Opening and historical introduction.

General topic 1: *"The role of mycoplasma in bovine pathology"*. There will be 5 lectures of 20 to 25 minutes each, by Ern, Denmark, Daleel, Sudan, Galassi, Ruffi, Italy and Afshar, Iran as well as 7 short papers given by participants from Italy, Rumania, Israel, USA and Germany. Finally there will be a film by Chantal, Morocco, about *"Contagious pleuropneumonia of cattle"*. Closing will be before 8 p.m.

10. September:

8:30 - 9:30 a.m.: General assembly of the members of the World Association for Buiatrics.

9:30-12:30 a.m.: General topic 2: *"Genetic, environmental and managerial aspects in control of fertility in cattle breeding"*. Concerning this topic there will be 2 lectures by Boyd, Great Britain and Sartore, Rognoni, Italy. Furthermore there will be 7 short papers by participants from Italy, Denmark, Germany and the USSR.

2:30-6 p.m.: General topic 3: *"Foot and leg diseases in modern breeding establishments"*.

2 lectures by Weaver, Great Britain and Bartels, USA, as well as 9 short papers by Italy, Germany, Austria, Israel, Rumania and Greece. Finally there will be a film by Tounant-Raven, Netherlands, on *"Foot care in cattle"*.

7. September: see Social Program.

12. September:

8:30 a.m.-5 p.m.: General topic: *"Metabolic diseases of cattle - diagnosis, therapy and prophylaxis"*. 4 lectures 20 minutes each by Cappa, Monti, Guarda and Dotta, Italy, Dirksen, Germany and Glawischning, Austria, followed by 19 short papers from Italy, Poland, USA, USSR, Czechoslovakia, France, Denmark, Germany, Switzerland, Sweden and Jugoslavia.

13. September:

8:30 a.m. - 6 p.m.: "Free subjects".

31 lectures of all provinces of cattle diseases, closing with a film about *"Apparatus and functioning of the isolated bovine udder"* by Maffeo, Redaelli and Ruffi, Italy.

Social program

9. september: Tour of city. At evening: Performance at the Scala-Theatre.

10. September: Bustrip to Certosa di Pavia (Carthusian Monastery).

Evening: Cocktail party given by the Milan Town in the Museum for Science and Technology.

11. September: A whole days trip to Brescia (visit to Institute of Animal-Prophylaxis) and to Lake of Garda.

12. September Guided tour of Brera Art Gallery and tour of the Rinascente (department-stores). Evening: Dinner: Hotel "Principe e Savoia".

### Special information

The registration fee for participants is Lit. 35000.— and for participants' guests Lit. 10000.—. This fee includes the proceedings with all lectures as well as the participation in the social program except the visit of the Scala, the trip on 11th September and the dinner. Announcements and tickets at the conference-office. The complete program

### MEDISCH MYCOLOGISCH SYMPOSIUM

Medisch Mycologisch Symposium onder auspiciën van de Gezondheidsorganisatie T.N.O. op 21 september 1974 in het Laboratorium voor Microbiologie, Catharijnesingel 59, Utrecht.

#### Spreekers:

Dr. A. A. Botter: *De behandeling van dermat- en onychomycosen met miconazol.*

Prof. Dr. J. J. Laarman: *"Lobo's Disease" bij dolfinen in de tropen.*

Mr. G. A. Pepin (Weybridge, Engeland): *Veterinary Mycology in Britain.*

Prof. Dr. Dr. F. Staib (Berlijn): *Cryptococcose. Neue Gesichtspunkte zur Epide-*

### NAJAARSSYMPOSIUM VAN DE NEDERLANDSE VERENIGING VOOR PROEFDIER-KUNDE

Het programma luidt als volgt:

*De geschiktheid van de goudhamster bij fertiliteitsonderzoek;* L. A. Bastiaans.

*Draadloze beïnvloeding van het gedrag van Rhesus apen: een nieuw model;* A. R. Cools.

*De ontwikkeling van het erfelijke obesitas-  
diabetes syndroom bij de muis (genotype —);  
ob*

H. F. P. Joosten.

### SEMINAAR MILIEUKUNDE 1974/1975

Het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde TNO organiseert in samenwerking met de Stichting Postakademiale Vorming Gezondheidstechniek van de TH Delft, sinds enkele jaren een Seminar Milieukunde. Het vierde Seminar zal gehouden worden in het academisch jaar 1974/1975.

Het Seminar is gericht op die academici, die in hun werk te maken hebben met de problematiek van het milieu.

Het Seminar wordt gehouden in conferentie-oornden in drie perioden van vier dagen en één periode van vijf dagen; elke periode is gewijd aan één thema.

4 t/m 7 november 1974 te Woudschoten:

„Het leefmilieu”;

9 t/m 12 december 1974 te Driebergen:

„Milieugebruik”;

898

and the inscription forms for participation as well as the hotel-reservation are available from the secretary's Office of the Program-Committee, Prof. G. Vaccira, Via Celoria 10, 20133 Milan. Tel.: 23 55 03. (Zie ook *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 1146, (1973)).

(*Persbericht World Association for Buiatrics*)

*miologie, Ätiologie, Diagnose und Therapie.*  
Prof. Dr. K. C. Winkler: *Specifieke cellulaire immuniteit tegen schimmels in het algemeen en Cryptococcus in het bijzonder.*

Aanvang 10.00 uur. Sluiting ± 16.00 uur.

Kosten f 10,— vóór 12 september a.s. te voldoen door storting bij de Rabobank te Baarn op rekening no. 3047.12302 t.n.v. G. A. de Vries onder vermelding van „Symposium 1974”. (Giro-no. Rabobank-Baarn:376890). Opgave voor deelname uiterlijk 12 september a.s. te richten tot Dr. G. A. de Vries, Centraalbureau voor Schimmelcultures, Oosterstraat 1, postbus 273, Baarn.

*Schildklierafwijkingen bij ratten door dieet veroorzaakt;* R. Kroes.

Het symposium zal op woensdag 2 oktober 1974 om 14.30 uur worden gehouden in het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid te Bilthoven. Alle belangstellenden zijn welkom. Secretariaat: Geert Grootplein Noord 29, Nijmegen.

Telefoon (080) 51 35 67.

### BERICHTEN EN VERSLAGEN

17 t/m 20 februari 1975 te Woudschoten:

„Milieu-verontreiniging”;

7 t/m 11 april 1975 te Woudschoten:

„Milieubeleid”.

Aan de cursus worden bijdragen verleend door ± 60 docenten vanuit Universiteiten en Research-instituten, Overheidsinstellingen en industrie.

Het cursusgeld bedraagt f 1200,— waarin de verblijfkosten zijn begrepen.

Voor nadere inlichtingen wende men zich tot het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde TNO te Leiden, Wassenaarseweg 56, tel. (01710) 5 04 40, mw. drs. C. M. Kuiper.

Het aantal deelnemers is beperkt tot 30.

Deelnemers zullen worden ingeschreven in volgorde van binnenkomst.

## Van de Veterinaire Hoofdingspectie van de Volksgezondheid, tevens Directie van de Veeartsenijkundige Dienst

### HONGAARSE DIERENARTSEN NAAR ONS LAND

In september zal een gezelschap van 22 Hongaarse dierenartsen een achtdaags bezoek aan ons land brengen. Dit in het kader van een studiereis met als thema: Ziekten bij runderen van het vlakke land en de voorkoming daarvan.

Er staan o.m. bezoeken aan de Faculteit der Diergeneeskunde te Utrecht, aan Philips Duphar te Weesp, aan Wessanen te Wormerveer en aan de provinciale Gezondheidsdiensten te Alkmaar en Leeuwarden op het programma.

### WIJZIGING BESCHIKKINGEN IN- EN DOORVOER VAN VEE, VEEPRODUK- TEN E.D.

In de Nederlandse Staatscourant no. 134 van 15 juli 1974 zijn twee ministeriële beschikkingen gepubliceerd met betrekking tot de in- en doorvoer van vee, veeproducten e.d. Beschikking no. J 1235 dient ter vervanging van de bestaande beschikking in- en doorvoer van vee, veeproducten en sera en entstoffen bestemd voor aanwending bij vee. In art. 5 van de nieuwe beschikking zijn tijden opgenomen, waarbinnen keuring bij in- en doorvoer dient te geschieden. Vee, veeproducten e.d. kunnen worden aangeboden op werkdagen tussen 08.00 en 17.00 uur, doch niet voor zonsop- en na zonsondergang en niet op zaterdagen, zondagen, Goede Vrijdag en algemeen erkende feestdagen. Hiermee zijn de tijdvakken voor in- en doorvoerkeuring in overeenstemming gebracht met de werktijden van de keuringsambtenaren.

De betrokken inspecteur-districtshoofd kan bij hoge uitzondering afwijking toestaan, wanneer kan worden aangetoond dat aanbidding tot onderzoek buiten de voorgeschreven tijdvakken het gevolg is van overmacht en uitstel onevenredig nadeel voor de belanghebbende zou meebrengen.

De tweede beschikking, no. J 1278, bevat uitsluitend redactionele aanpassingen van de tot dusver van kracht zijnde ministeriële beschikkingen, waarbij de minister een algemene ontheffing van het invoerverbod heeft verleend.

Beide beschikkingen zijn op 1 augustus 1974

in werking getreden, met uitzondering van art. 4 van de beschikking nr. J 1235. Hierin verleent de minister aan de directeur van de Veeartsenijkundige Dienst de bevoegdheid in individuele gevallen ontheffing te verlenen van het in- en doorvoerverbod. Hiermee komt de tot dusver van kracht zijnde delegatiebevoegdheid tot het ondertekenen van individuele ontheffingen die op basis van de Veewet worden verleend te vervallen.

In verband met voorbereiding van administratieve aard treedt deze wijziging met ingang van 1 december 1974 in werking.

### BESMETTELIJKE VEEZIEKTEN

Dierziektenbulletin no. 12 van de Veeartsenijkundige Dienst, over het tijdvak van 16 tot 30 juni 1974, vermeldt de volgende gevallen van besmettelijke veeziekten in ons land.

**Atrofische rhinitis:** 9 gevallen in 8 gemeenten, 2 in Overijssel, 3 gevallen in 2 gemeenten in Gelderland, 1 in Utrecht en 3 in Noord-Brabant.

**Schurft:** 5 gevallen in 3 gemeenten, 1 in Friesland, 3 gevallen in 1 gemeente in Noord-Holland en 1 in Noord-Brabant.

**Rotkreupel:** 25 gevallen in 25 gemeenten, 10 in Friesland, 6 in Drenthe, 1 in Overijssel, 1 in Gelderland, 2 in Utrecht, 3 in Noord-Holland en 2 in Zuid-Holland.

**Miltvuur:** 1 geval in Noord-Holland.

**Varkenspest:** 1 geval in Noord-Brabant.

### VOGELCHOLERA AANGEWEEZEN ALS AANGIFTEPLICHTIGE ZIEKTE

Sinds enkele maanden komt in het gebied Barneveld, Ermelo, Harderwijk, Nunspeet, Nijkerk en Putten vogelcholera onder eenden voor. Een inventarisatie van de besmetting wees uit dat er veel schade wordt aangericht en dat het gehele gebied als verdacht moet worden beschouwd. Hoewel de ziekte uitsluitend onder eenden optreedt, wordt ook de hoenderstapel bedreigd.

Tot dusver bestond er geen wettelijke basis voor bestrijding van de ziekte. Na uitvoerig overleg en mede op grond van de dreiging voor de gehele pluimveestapel werd besloten vogelcholera onder werking van de Vogelziektenwet te brengen. Dit is gebeurd bij besluit van de minister van Landbouw en Visserij, gepubliceerd in de Staatscourant

van 29 juli 1974, door vogelcholera als besmettelijke ziekte van vogels aan te wijzen en daarmee aangifteplichtig te maken. Hierdoor is het mogelijk geworden ter bestrijding van de ziekte de maatregelen voorzien in de Veewet toe te passen.

Aanvullende bestrijdingsmaatregelen zullen worden voorgesteld in een in voorbereiding zijnde maatregel van bestuur.

Eén der maatregelen krachtens de Veewet ter bestrijding van vogelcholera is het toepassen van door de directeur van de Veeartsenijkundige Dienst aangewezen antibiotica op een door hem aangegeven wijze.

Bovendien is een Vogelcholera-beschikking Ermelo en omstreken, gepubliceerd in de Staatscourant van 30 juli 1974, van kracht geworden. Hierin zijn een vervoersverbod

en een verplichting tot het vaccineren van de eenden in bovengenoemd gebied opgenomen, welke zullen gelden van 5 augustus tot 1 december 1974.

Iedere eend, ouder dan 14 dagen, die zich in het eerder omschreven gebied bevindt, wordt tweemaal met een tussentijd van 10 dagen tegen vogelcholera gevaccineerd met een door de directeur van de V.D. aangegeven, door het C.D.I. bereid vogelcholera-vaccin. Slachtrijpe eenden, die rechtstreeks naar een pluimveeslachterij worden vervoerd, zijn van het vervoersverbod uitgezonderd.

De vaccinatie betreft circa 1½ miljoen eenden en de kosten van de enting worden door overheid en bedrijfsleven gezamenlijk gedragen.

### KWIKVERGIFTIGING BIJ KALVEREN

Naar aanleiding van de recente kwikvergiftiging bij kalveren werden door de VHI/VD op 30 juli 1974 o.m. de volgende circulaires

aan de praktizerende dierenartsen en Hoofden van Vleeskeuringsdiensten van Slachtdieren en van Vlees verstuurd:

#### *Aan de praktizerende dierenartsen*

Tengevolge van een noodlottige vergissing van een toeleverende Engelse firma van een zetmeel component die gebruikt wordt bij de vervaardiging van kunstkalvermelkpoeder heeft de firma Trouw en Co gedurende de periode van 28 mei - 12 juli kwikhoudend kunstkalvermelkpoeder, genaamd milkivit, afgeleverd. Deze met kwik besmette component is uitsluitend aan de fa. Trouw en niet aan andere kunstkalvermelk-producerende firma's afgeleverd. In dezelfde periode is echter ook een grote hoeveelheid niet „besmet” milkivit afgeleverd, zodat slechts een korter of langer gedeelte van deze periode aan  $\pm$  30.000 kalveren met kwik besmette kunstkalvermelk is toegediend.

Te beginnen na 4 weken zijn meerdere honderden dieren ziek geworden en zijn thans enkele tientallen dieren gestorven.

De firma Trouw heeft zich verplicht tegenover de Veterinaire Hoofdinspectie en de Veeartsenijkundige Dienst, dat alle mestkalveren, die gedurende genoemde periode zijn gevoerd met kwikhoudend milkivit op één (of enkele) overeengekomen slachthuizen zullen worden geslacht, als ze op het bedrijf bij de afvoer géén enkel ziekteverschijnsel vertonen. Noch levende potentieel besmette dieren, noch vlees van die dieren kunnen worden geëxporteerd, teneinde iedere reclame te vermijden.

Ten aanzien van de op de bedrijven aanwezige zieke dieren heeft de firma Trouw zich verplicht deze naar de destruktor te Son af te voeren.

Ze worden daar gedood, afgekeurd en gedestruëerd. Van de normale klinisch gezonde doch potentieel besmette mestkalveren worden de lever en de nieren afgekeurd, gezien de ophoping van kwik in deze organen.

Deze organen worden gedestruëerd in de destruktor te Bergum, teneinde verdeling in het totale eindprodukt van deze destrukturen van afgekeurd kwikhoudend materiaal te verkrijgen. Het vlees wordt goedgekeurd, daar de hoeveelheden kwik in het vlees zo miniem zijn, dat zij naar het oordeel van het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid, mede gezien de normen, gegeven door het Expert Committee W.H.O./F.A.O. 1972, geen gevaar voor de volksgezondheid inhouden.

Teneinde de opgenomen verplichtingen na te komen koopt de fa. Trouw alle mestkalveren van de bedrijven van cliënten, die in de genoemde periode kwikhoudend milkivit hebben gevoerd.

Gestorven dieren worden niet naar de destruktor Son gebracht, maar door de Vleeskeuringsdienst afgekeurd en in de betreffende destruktor verwerkt.



Ondanks de vorengeschetste regelingen is het mogelijk dat U incidenteel met een ziek ofwel gestorven mestkalf gekonfronteerd wordt. Ook kunt U gekonsulteed worden op de bedrijven, waar kwikhoudend milkivit is gevoerd voor diagnose en therapie.

Te uwer informatie vindt U bijgesloten het ziekte- en sectiebeeld en voorts de therapie enz., zoals dat door het Centraal Diergeneeskundig Instituut is opgesteld.

Daar antibiotica-behandeling weinig of geen zin heeft bij verdenking van kwikvergiftiging is deze therapie in de gevallen waarin herstel nog mogelijk lijkt, liever niet toe te passen. Als het herstelde dier namelijk later bij de normale stroom van mestkalveren op een aangewezen slachthuis(zen) wordt geslacht, is de antibioticatest vrijwel zeker positief en volgt derhalve om deze reden afkeuring.

Gaarne echter gestorven verdachte dieren met extra mededeling dat vermoedelijk kwikvergiftiging in het spel is bij de vleeskeuringsdienst melden.

Alle vleeskeuringsdierenartsen zijn eveneens op de hoogte gebracht van o.m. ziekte- en sectiebeeld van kwikvergiftiging bij mestkalveren.

De Plv. Veterinaire Hoofdinspecteur  
van de Volksgezondheid,  
w.g.  
(A. van Keulen)

De Wnd. Directeur van de  
Veeartsenijkundige Dienst,  
w.g.  
(H. A. van den Berg)

## CENTRAAL DIERGENEESKUNDIG INSTITUUT, AFDELING ROTTERDAM

### Enkele voorlopige mededelingen over gevallen van chronische kwik-intoxicatie (phenylmercuri-acetaat) bij mestkalveren

Praktiserende dierenartsen kunnen geconfronteerd worden met gevallen van chronische kwikvergiftiging bij mestkalveren. Hieronder volgen enkele voorlopige mededelingen, die bij het stellen van de diagnose de aandacht verdienen.

#### De anamnese

Uit de anamnese kunnen één of meer van de volgende klachten naar voren komen.

- a. Er is plotseling een kalf gestorven.
- b. Er is een kalf dat niet meer kan staan.
- c. Enkele kalveren willen niet meer drinken.
- d. De kalveren hoesten; sommige hebben een versnelde ademhaling.
- e. De faeces zijn te dun, te geel en slijmerig; soms zijn ze bloederig.
- f. Er is een kalf met een neusbloeding.
- g. De kalveren hebben een afwijkend psychisch gedrag.

#### Het klinisch onderzoek

Het is duidelijk dat deze uiteenlopende klachten, waarvan er op een bepaald bedrijf meestal maar één naar voren wordt gebracht, voor de dierenarts weinig houvast bieden. Daarom is het noodzakelijk een zorgvuldig klinisch onderzoek in te stellen. Het beste kan men daarvoor enkele zieke dieren uit hun boxen laten halen zodat ze van alle kanten goed kunnen worden geobserveerd.

De conditie van de meeste patiënten is goed te noemen.

De temperatuur is normaal, tenzij secundaire aandoeningen optreden, die met koorts gepaard gaan.

De pols- en ademhalingsfrequentie zijn normaal tot zeer snel, afhankelijk van de toestand van het circulatie-apparaat resp. het ademhalingsapparaat.

De beharing is meestal dor en droog. Haaruitval is niet opvallend. Op dun behaarde huidgedeelten ziet men soms bloedingen (scrotum). In de subcutis kunnen oedemen voorkomen vooral tussen de kaaktakken, langs de hals en het kossem. Men dient er op verdacht te zijn dat bij normale kalveren de huid in het gebied van de larynx wat dikker is dan elders aan de hals. Dit moet niet verward worden met oedeem.

In de slijmvliezen van de ogen, de neus, de mond en eventueel de vulva kunnen soms bloedingen worden waargenomen.

De functie van het digestie-apparaat is vaak gestoord. De kalveren willen in die gevallen niet of onvoldoende melk opnemen.

Soms willen ze nog wel water drinken, maar vaak wordt ook dat geweigerd.

Af en toe ziet men wat speekselvloed optreden.

Van een aantal kalveren zijn de faeces slecht verteerd. In dat geval worden er althans in het begin te veel faeces geproduceerd, die vaak een typische gele kleur hebben en te dun en te slijmerig zijn. In enkele gevallen zijn de faeces bloederig of met bloedliertjes bezet.

Ten aanzien van het circulatie-apparaat is al gewezen op de mogelijkheid van een veel te snelle pols en het vóórkomen van bloedingen. Afwijkingen van het ademhalingsapparaat treden vaak op de voorgrond. Deze uiten zich vooral in de vorm van een muceuze of purulente neusvloeïing en hoesten. Daarnaast kan zich een bronchitis of een bronchopneumonie ontwikkelen.

Deze pneumonieën gaan soms met koorts gepaard.

Het urogenitaalapparaat van mestkalveren is moeilijk voor onderzoek toegankelijk.

Gewezen is al op het voorkomen van subcutane oedemen. Oedeem kan ook aanwezig zijn in de oogkassen (exophthalmus). Een aantal dieren wordt suf, waarschijnlijk door het ontstaan van uraemie.

Sommige dieren kunnen niet meer staan. Dit kan een teken zijn van een naderend einde, maar in veel gevallen wordt dit veroorzaakt door spierdegeneratie.

Tot slot moet gelet worden op afwijkingen van het zenuwstelsel. Sommige dieren hebben ongecoördineerde gangen en standen.

Zoals reeds is opgemerkt zijn sommige dieren te traag en te suf. Andere kalveren zijn echter schrikachtig of zelfs geëxciteerd.

### Het sectiebeeld

Bij sectie kunnen afwijkingen worden geconstateerd, die voor een deel een verklaring geven voor de klinische verschijnselen. Ook bij dit deel van het onderzoek valt op hoe uiteenlopend laesies kunnen zijn. Veel voorkomende afwijkingen zijn: petechiën op lever, milt, nieren epicard en endocard; haemorrhagische diathese; oedemen in de subcutis, tussen de spieren, aan de hartebasis, in omentum en mesenterium, in het slijmvlies van de lebmaag; bronchopneumonie. Sommige kalveren vertonen macroscopisch geen afwijkingen.

### Overige onderzoeksmethoden

Over het histologisch en toxicologisch onderzoek van de organen valt in dit stadium van het onderzoek nog niet veel mede te delen.

### De prognose

Het ziekteverloop is bij de aangetaste dieren over het algemeen niet gunstig. In lichte gevallen kan wel verbetering optreden. In veel gevallen treedt echter geen herstel op.

Ook nadat de kwikhoudende kunstmelk is vervangen door een „schoon” preparaat, zijn nog geruime tijd nieuwe gevallen te verwachten.

26 juli 1974.

Er is over de thans voorkomende vorm van kwik-intoxicatie ook uit de literatuur onvoldoende bekend, zodat hierover in dit stadium geen uitspraken kunnen worden gedaan.

Het verdient in voorkomende gevallen aanbeveling in overleg met de fabrikant van de kunstmelk te handelen.

### De therapie

Over de resultaten van de toediening van antidoten zijn geen praktische ervaringen beschikbaar. Volledigheidshalve volgen hier enkele literatuurgegevens.

- a. BAL (= British Antilewisite = 2, 3-dimercapto-propanol -1 = dimercaprol = dithioglycerine). Daarvan geeft men gedurende de eerste twee dagen iedere 4 uur 3 mg/kg lichaamsgewicht. Op de derde dag appliceert men 4x per dag, daarna afhankelijk van de ernst van de symptomen nog gedurende  $\pm$  10 dagen 2x per dag. Het B.A.L., dat intramusculair wordt toegediend, wordt toegepast als een 5% oplossing in 10% benzylna-zoaat in oleum arachidis.
- b. Penicillamine: Bij de mens wordt het N-acetyl-D.L.-penicillamine toegepast. De dosering voor een volwassene is 250 mg oraal iedere 6 uur gedurende 10 dagen.
- c. Symptomatische therapieën. In de literatuur komt men hierover uiteenlopende adviezen tegen. De ervaringen met antibiotica ter genezing van de pneumonieën waren in de zich thans voordoende gevallen zeer teleurstellend.

### Samenvatting

Chronische kwikvergiftiging bij mestkalveren openbaart zich onder een breed scala van symptomen. Voor een goed klinisch onderzoek is het noodzakelijk enkele zieke dieren uit hun boxen te halen, zodat zij goed kunnen worden geobserveerd. In twijfelgevallen dient men niet te aarzelen collega's van de Gezondheidsdienst of van de veevoederindustrie te raadplegen. De resultaten van een (antibioticum)therapie zijn over het algemeen teleurstellend. In de meeste gevallen verdient het aanbeveling de zieke dieren op te ruimen. Het onderzoek wordt voortgezet.

### Literatuurverwijzing:

Handboeken Toxicologie.

Reinders, J. S.: Kwikvergiftiging bij runderen. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 96, 202, (1971).

H. Rozemond\*)

\*) Drs. H. Rozemond; Centraal Diergeneeskundig Instituut, Prof. Poelslaan 35, Rotterdam.

## Aan de Hoofden van Vleeskeuringsdiensten van Slachtdieren en van Vlees

Een noodlottige vergissing van een toeleverende Engelse firma van de zetmeelcomponent van kalvermelk (milkivit) van de firma Trouw en Co is er de oorzaak van dat een kwikbesmet zetmeelpreparaat gedurende de periode van 28 mei - 12 juli in het milkivit terecht is gekomen.

De met kwik besmette kalvermelk is gevoerd op bedrijven van Trouw zelf en van de particuliere cliënten. Doordat tevens een grote hoeveelheid onbesmet milkivit in deze periode is vervoerd, is er grote variatie in toevoer van kwik aan de betreffende mestkalveren ( $\pm$  30.000 totaal).

Ongeveer 4 weken na de voeding kunnen ziekte-(intoxicatie)verschijnselen optreden hetgeen bij enkele honderden dieren is geschied.

Enige tientallen sterftegevallen zijn voorts opgetreden.

De firma Trouw heeft zich verplicht alle mestkalveren die besmet voer hebben gekregen en die geen ziekteverschijnselen op de bedrijven vertonen op een of enkele slachthuizen te doen slachten in overleg met de Veterinaire Hoofdinspectie. Alle besmette kalveren die geen eigendom van Trouw en Co zijn worden systematisch door deze firma gekocht.

Klinisch zieke dieren worden rechtstreeks vervoerd naar de destructor Son. Krachtens art. 22 van het Keuringsregulatief worden zij afgekeurd en gedestruëerd. Het ontstane diermeel wordt systematisch gemengd met de gehele diermeelproductie van een bepaalde periode, zodat maximale verdunning van kwik wordt bereikt.

Van de niet zieke dieren worden krachtens art. 30 van het Vleeskeurringsbesluit de lever en de nieren waarin kwik accunuleert afgekeurd.

Het vlees wordt, als er geen andere reden van afkeuring is goedgekeurd daar de aanwezige gehalten kwik uitermate laag zijn en er volgens het R.I.V. gezien de Wereldgezondheidsrichtlijnen, geen gevaar voor het gezondheid van de consument aanwezig is. De afgekeurde levers en nieren worden in de destructor te Bergum gedestruëerd, teneinde ook hier een maximale verdunning te bereiken. Reeksen bepalingen van het kwikgehalte in de dieren die met dit voer zijn besmet hebben als basiskennis gegolden en gelden nog voor deze keuringsbeslissing. Waar U incidenteel met dode mestkalveren van „kwikbedrijven” en eveneens incidenteel met noodslachtingen die aan het systematisch afvoersysteem van Trouw als vorenbedoeld kunnen ontsnappen, geconfronteerd kunt worden gaat hierbij ter uwer informatie separaat het beeld klinisch zowel als sectie dat kwikvergiftiging bij mestkalveren geeft.

Deze informatie is door het Centraal Diergeneeskundig Instituut opgesteld.

Bij confrontatie met noodslachtingen of gestorven mestkalveren dient U zo zorgvuldig mogelijk na te gaan of er verdenking van kwikvergiftiging in het spel is.

De keuringsbeslissing dient dan bij aantreffen van of verdenking van kwikvergiftiging algehele afkeuring te zijn, gebaseerd op art. 30 van het Vleeskeurringsbesluit.

Indien U op enigerlei wijze behoefte heeft aan overleg in voorkomende gevallen, verzoek ik U dringend dit met uw districtsinspecteur te doen.

De Plv. Veterinaire Hoofdinspecteur  
van de Volksgezondheid,

w.g.

(A. van Keulen)

## DOORLOPENDE AGENDA

### September,

- 6, 3e M.S.D.-Symposium „Proeven, praktijk en produktie”. Kliniek voor Inwendige Ziekten, De Uithof, Utrecht. (pag. 897)
- 11, Groep Plumveewetenschappen K.N.M.v.D. Ledenvergadering; van 9.45 t/m 11.45 uur te Doorn (Gez. dienst voor Plumvee) en wetenschappelijke bijeenkomst van 13.30 t/m 16.15 uur te Utrecht (Grote collegezaal Klin. Verloskunde, De Uithof); spreker Dr. J. F. Ryle y dver „*Mode of Action of Anticoccidial Drugs*”.
- 12, Afd. Utrecht K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 9—13, VIIth Int. Meeting on Diseases of Cattle - World Assoc. for Buiatrics, Milaan. (pag. 146, 1973 en pag. 897)
- 14, Afd. Noord-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 16—20, B.V.A. Congress, 1974, University of East Anglia. (pag. 634)

- 17, Afd. Overijssel K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 18, Afd. Friesland K.N.M.v.D. Ledenvergadering; Oranje Hotel, Leeuwarden.
- 21, Medisch Mycologisch Symposium, Utrecht. (pag. 898)
- 26, Ver. van Dir. van Gemeentelijke Slachthuizen in Nederland; Gecombineerde vergadering Ver. van Dir. van Gemeentelijke Slachthuizen en de Groep Directeuren van Vleeskeuringsdiensten en Keuringsdierenartsen; Hotel „Hoog Brabant”, aanvang 9.15 uur.
- 26, Afd. Zuid-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering; Hotel „De Zalm”, Gouda, aanvang 20.30 uur.
- 28, Najaarsdag Groep Geneeskunde van het Kleine Huisdier te Nulde. (pag. 908)

*Oktober,*

- 1, Groep Geneeskunde van het Varken K.N.M.v.D. Bijeenkomst te Utrecht, aanvang 14.00 uur. Onderwerpen: Smedi-virusinfecties en Swine vesicular disease.
- 3— 5, 23. Internationalen Fachtagung für Fortpflanzung und künstliche Besamung, Wels, Oberösterreich. (pag. 450)
- 3, Najaarssymposium Ned. Ver. voor Proefdierkunde. (pag. 898)
- 3— 5, Vet. Dispuut C.S. Veritas - 25-jarig jubileum. (pag. 912)
- 5— 6, Najaarsvergadering v. h. Genootsch. v. Geschiedenis der Geneeskunde, Wiskunde, Natuurwetenschappen en Techniek. (pag. 732)
- 7—11, World Congress on Genetics applied to Livestock Production, Madrid. (pag. 288)
- 8, Symposium Progr. 1974, Ned. Ver. voor Voedingsleer en Levensmiddelenhygiëne. (pag. 636)
- 10—11, International Animal Production Conference 1974, Utrecht. (pag. 679)
- 11—12, K.N.M.v.D. Jaarcongres 1974, tevens 121e Algemene Vergadering, Hoorn. (pag. 395)
- 11—13, „Hoefgevangen” - V.S.R. De Solleysel, viering 40-jarig bestaan. (pag. 399)
- 18—20, V.S.R. „De Solleysel”, 3e lustrum. (pag. 747)
- 20, Nationale Tentoonstelling van Schapen in de Veemarkthallen te Utrecht.
- 21, Medisch-Mycologisch Symposium, Utrecht. (pag. 578)
- 21—25, Groep Praktici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academisch Onderwijs, Zeist.
- 28— 1 november, Groep Praktici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academisch Onderwijs, Zeist.

*November,*

- 4— 8, Groep Praktici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academische Onderwijs, Zeist.
- 11—15, Groep Praktici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academisch Onderwijs, Zeist.
- 14, Ledenvergadering van de Groep Directeuren van Vleeskeuringsdiensten en Keuringsdierenartsen.
- 21, Symposium Progr. 1974, Ned. Ver. voor Voedingsleer en Levensmiddelenhygiëne. (pag. 636)
- 29, Symposium: „Ethiek in de Diergeneeskunde”, 's-Hertogenbosch (Symposium zou oorspronkelijk op 26 april 1974 plaats hebben gevonden, doch is uitgesteld naar 29 november 1974).

*December,*

- 10, Afd. Utrecht K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 12, Afd. Noord-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 17, Afd. Overijssel K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 19, Ledenvergadering Ver. van Directeuren van Gemeentelijke Slachthuizen in Nederland.

*1975*

*Mei,*

- 15, Landelijke Studiedag van de A.C.V. Controle. Evert Kupersoord te Amersfoort.

*Juli,*

- 3— 5, VI ICLA Symposium. (pag. 799)
- 6—12, World Veterinary Congress, Thessaloniki. (pag. 1092, 1973 en pag. 905)

## KON. NED. MAATSCHAPPIJ VOOR DIERGENEESKUNDE

VAN HET BUREAU

### Collectieve pensioenvoorziening voor praktizerende dierenartsen

#### Oproep

Het definitief ontwerp van de statuten en het reglement voor de collectieve pensioenvoorziening voor de praktizerende dierenartsen is gereed.

De praktici zullen hierover nu een beslissing moeten nemen.

Omdat de Maatschappij de aanvraag voor deze collectieve voorziening bij het Ministerie van Sociale Zaken moet indienen, zal ook de besluitvorming via de kanalen van de Maatschappij moeten plaatsvinden.

Het Hoofdbestuur acht de totstandkoming van de voorziening van zo grote betekenis, dat het alle belanghebbenden dringend verzoekt de aanstaande afdelingsvergadering waarop het ontwerp zal worden besproken en in stemming zal worden gebracht, bij te wonen om aan de besluitvorming deel te nemen. Ook praktici, die wel lid zijn van de Maatschappij maar niet van een afdeling, zullen voor deze afdelingsvergaderingen worden uitgenodigd.

Tot nu toe zijn per afdeling twee hoorzittingen

aan dit onderwerp gewijd, die de commissie de gelegenheid hebben gegeven een aantal verbeteringen in de concepten aan te brengen en aan alle geuite wensen zoveel mogelijk tegemoet te komen. Het huidige resultaat zal dan ook naar de stellige overtuiging van het Hoofdbestuur, grote instemming van de belanghebbenden hebben.

Dit mag er echter niet toe leiden, dat velen in de veronderstelling verkeren, dat „alles nu wel vanzelf in orde komt”!

Voor goedkeuring van een dergelijke voorziening door het Ministerie van Sociale Zaken is namelijk een grote meerderheid van stemmen vereist, dus ook voor alle vóórstemmers geldt: **breng uw stem uit op de afdelingsvergaderingen, hetzij persoonlijk, hetzij bij volmacht!**

Voor de praktici, die géén lid zijn van de Maatschappij zal een afzonderlijke vergadering worden belegd te Utrecht op woensdag 18 september 1974 om 20.00 uur, Juliana-laan 10 (Wilhelminapark).

### MEDEDELING

Aan de Universiteit van Minnesota, afdeling voedingsmiddelenhygiëne, is een plaats beschikbaar als Associate Professor of Food Hygiëne voor een jaar of langer.

Nadere inlichtingen te verkrijgen bij: Prof. Dr. E. H. Kampelmacher, R.I.V., Bilthoven, tel. (030) 78 91 11.

### World Veterinary Congress Thessaloniki

6-12 juli 1975

#### Bericht voor sprekers en inzenders van short communications

Formulieren met instructies voor het inzenden van samenvattingen van voordrachten en/of short communications zijn verkrijgbaar op het secretariaat van de Kon. Ned. Maatschappij voor Diergeneeskunde (tel. (030) 51 01 11). Volgens deze instructies dient inzending te geschieden vóór 1 december 1974. Voordrachten kunnen slechts op uitnodiging van de W.V.A. en short communications kunnen op eigen initiatief worden ingezonden.

Diegenen die een uitnodiging hebben ontvangen van het organiserend comité als spreker op te treden, worden dringend verzocht dit aan ons secretariaat bekend te maken.

Nadere en uitvoerige informatie over het Wereld-congres te Thessaloniki zal in de komende nummers worden gepubliceerd.

De secretaris,  
M. A. Moons.

905



6 · 12 | VII | 1975

## KIJKEN EN LEZEN

Uit de enorme stapel fen-meel, die ik dagelijks bij mijn ontbijt te verwerken krijg, is mij gebleken, dat de KIJK-dichtheid van het Tijdschrift het laatste jaar met sprongen is omhoog gegaan. Dat streelt mij.

De LEESdichtheid nam echter ook wat toe; er zijn zelfs enkele collegae, die ertoe over zijn gegaan ook de wetenschappelijke artikelen te lezen.

Dat is een verheugend verschijnsel want daar is het Tijdschrift voor.

Mocht u echter nog niet zo ver zijn, dan raad ik u aan toch de hiernavolgende samenvattingen te lezen van de door de verschillende gastsprekers te houden inleidingen zodat u weet welke sectievergaderingen u op het aanmeldingsformulier moet aankruisen.

Want u komt toch ook?

Een mens is nooit te ver om te HOORN!



H.O.



## PLENAIRE ZITTING

*Farmacologie / Farmacotherapie in de Diergeneeskunde*

Prof. H. van Genderen: **Inleiding over combinaties van geneesmiddelen en over variaties in werking bij verschillende diersoorten**

Twee of meer geneesmiddelen, die al of niet met hetzelfde specifieke doel worden gegeven, kunnen elkaars werking onbeïnvloed laten, in sterkte doen bevorderen, tegengaan of een

combinatie werking hebben die tussen deze uitersten ligt. Het combinatie effect kan berusten op wederzijdse beïnvloeding van metabole omzettingen (activering of detoxicatie),



uitscheiding, binding aan receptoren of van andere delen van het werkingsmechanisme. De werking van combinaties kan zelfs kwalitatief anders zijn of te maken hebben met nevenwerkingen. Verder bestaat de complicatie dat geneesmiddelen en combinaties door soortspecifieke verschillen in gevoeligheid bij

de verschillende huisdieren anders kunnen werken.

Er zijn verrassingen op dit gebied zodat farmacologisch en klinisch geneesmiddelenonderzoek van combinaties bij verschillende diersoorten onontbeerlijk is. Een en ander zal met voorbeelden worden toegelicht.

#### SECTIE 1 — *Toepassing van combinatietherapie met combinatiepreparaten bij behandeling van infectieziekten*

##### Dr. A. S. J. P. A. M. van Miert: **Multimedamenteuze therapie: Geneesmiddelcombinatiepreparaten en combinatie van geneesmiddelpreparaten speciaal m.b.t. de behandeling van infectieziekten.**

Bij de behandeling van patiënten moet men de pro en contra argumenten t.a.v. de gelijktijdige toediening van twee of meer geneesmiddelen steeds duidelijk tegen elkaar afwegen. Kiest men voor een combinatie dan moet deze in ieder geval logisch, nuttig werkzaam en veilig zijn.

Bij het combineren van geneesmiddelen door gelijktijdige toediening, dan wel door toediening binnen een bepaalde periode, bestaat altijd de kans dat zij elkaars werking beïnvloeden. Zo kan het ene farmacon de farmacokinetiek van het andere farmacon (resorptie, distributie, biotransformatie en excretie) beïnvloeden en daarmee indirect de werkingsintensiteit en de werkingsduur van dat farmacon veranderen.

De beïnvloeding kan echter ook direct met het werkingsmechanisme samenhangen. Het

totaaleffect kan worden versterkt (additie of potentiëring) of verzwakt (antagonering), doch er kan ook een onvoorziene ongewenste nevenreactie optreden. Het industriële combinatiepreparaat (specialité) heeft — naast een aantal nadelen — het voordeel dat het gewoonlijk zowel farmaceutisch, farmacologisch-toxicologisch als klinisch onderzocht is.

De gunstige en ongunstige eigenschappen zijn dus beter gedefinieerd dan die van een ad hoc combinatie van geneesmiddelpreparaten. In de voordracht zal nader worden ingegaan op zowel de voor- als nadelen van geneesmiddelcombinaties. Bovendien zal een overzicht gegeven worden over de belangrijkste mechanismen die bij geneesmiddeleffecten, in het bijzonder bij combinatie van geneesmiddelen, in het geding zijn.

##### Dr. A. M a n t e n: **Combinaties van antibiotica en chemotherapeutica**

Bij de behandeling van bacteriële ziekten kan men meestal volstaan met het gebruik van één antibioticum of chemotherapeuticum.

Soms is er behoefte aan een combinatie van twee of meer middelen tegelijkertijd. In de humane geneeskunde is dit het geval bij tuberculose en bij verscheidene neoplastische ziekten.

Bij combinatie van twee antibiotica kan anta-

gonisme, synergisme en additie ontstaan. Aan de hand van *in vitro* modellen kan dit duidelijk worden aangetoond. In de meeste gevallen is het mogelijk een antagonisme of synergisme te verklaren uit het specifieke werkingsmechanisme van de stoffen. Het is derhalve mogelijk de interferentie tussen antibacteriële middelen grotendeels samen te vatten in een betrekkelijk eenvoudig schema.

#### SECTIE 2 — *Psychofarmaca*

##### Dr. E. L a g e r w e i j: **Psychofarmaca in de diergeneeskunde**

Het gebruik van tranquillizers, psychosedativa, neuroleptica, enz. heeft in de diergeneeskunde een zeer grote vorm aangenomen.

Door een dier in zijn psychische activiteit te remmen of zijn motoriek tijdelijk te verstoren, wordt een betere behandeling mogelijk; bovendien zal het zijn omgeving gemakkelijker accepteren.

Dat deze stoffen niet alleen sederend werken, doch ook op andere orgaansystemen hun invloed kunnen uitoefenen, zal een ieder duidelijk zijn.

Zo zullen op basis van deze effecten species verschillen kunnen optreden of contra-indicaties binnen de species bekend zijn.

## Dr. G. Eikelenboom: Toepassing van neuroleptica in de moderne veehouderij

Vooral in de varkenshouderij is het gebruik van neuroleptica bij stress-toestanden zoals deze zich o.a. voordoen bij overhokken, hergroeperen en transport, toegenomen. Bij het vleesrijke type varken geeft deze stress aanleiding tot specifieke symptomen, als acidosis, hyperthermie en spierstijfheid. Dit resulteert in sterfte vóór c.q. afwijkende vleeskwaliteit (PSE-vlees) na slachting. De symptomen kunnen bij deze varkens ook snel worden opgewekt door ze halothane (Fluothane) te laten inhaleren.

Het effect van verschillende neuroleptica, be-

horend tot de butyrofenonen- en promazine-derivaten, op het optreden van eerder genoemde symptomen wordt besproken. Als modellen worden daarbij gehanteerd de mate van beïnvloeding van de vleeskwaliteit na toepassing in normale slachtvarkens alsmede de mate van demping van de overgevoeligheidsreactie op halothane bij biggen.

Tevens zal worden ingegaan op de volksgezondheidsaspecten verbonden aan de toepassing van neuroleptica bij slachtdieren alsmede de ethische kant.

## Drs. F. J. Meutstege: De toepassing van analgetica en antiphlogistica bij kleine huisdieren

Globaal worden besproken: farmacologische groepering der analgetica en antiphlogistica, indicatiegebieden, werkingsmechanismen en farmacokinetiek, bijwerkingen en contra-indicaties, interacties met andere middelen,

speciesverschillen en toedieningsvormen. Voorts zal er een overzicht gegeven worden van de tot dusver bekende, geobjectiverde resultaten van de klinische toepassing van bovengenoemde geneesmiddelen.

### SECTIE 3 — Vloeistoftherapie

#### Dr. H. C. Kalsbeek en Dr. A. Rijnberk: Vloeistoftherapie

Na een inleiding over de verdeling van water en electrolyten over de verschillende lichaamscompartimenten en een kort overzicht van de vochtbalans, zal worden ingegaan op pathologische verliezen van vocht en electrolyten. Er zal in dit verband ook aandacht worden besteed aan de pathogenese en de symptomatologie van de hypovolemische shock. Voorts zal worden ingegaan op de betekenis van

anamnese, klinisch onderzoek en laboratoriumonderzoek voor de beoordeling van hydratietoestand, electrolytekorten, zuur-base evenwicht, caloriebehoefte en nierfunctie.

Rekening houdend met de hierbij verkregen gegevens kunnen richtlijnen voor vloeistoftherapie gegeven worden, waarbij de toepassingmogelijkheden voor grote en kleine huisdieren ter sprake zullen komen.

### VAN DE GROEPEN

#### Groep Geneeskunde van het Kleine Huisdier

##### *Najaarsdag*

Deze zal worden gehouden op 28 september 1974 te Nulde in het Motel „Postiljon Nulde”, Strandboulevard 3. Aanvang 9.30 uur.

##### *Programma:*

9.30-10.00 uur: Huishoudelijke vergadering.  
10.00-10.15 uur: Koffiepauze.  
10.15-11.00 uur: Mevr. J. H. C. Brooymans-Schalenberg: *Problemen in de kynologie.*

11.00-11.45 uur: Drs. N. A. vander Velden: *Pupvoeding.*

11.45-12.15 uur: Drs. J. J. De Bruyne: *Een gemakkelijke ureumbepaling voor de praktijk.*

12.15-13.30 uur: Lunch.

13.30-14.00 uur: Mevr. Dr. G. W. Baljet-Tiecken: *Curettagage bij de hond.*

*Een handig geboortehaakje voor de hond.*  
14.00-14.30 uur: Drs. F. C. Stades: *Problemen rond het derde ooglid.*

14.30-15.00 uur: Dr. W. J. I. van der Gulden: *Kennelproblemen.*

### Dr. J. Bouw benoemd tot gewoon hoogleraar



Bij K.B. van 4 april 1974 nr. 20 is benoemd aan de Utrechtse universiteit met ingang van de dag waarop hij zijn ambt zal aanvaarden

Dr. J. B o u w (5-10-1926)

tot gewoon hoogleraar in de faculteit der diergeneeskunde om onderwijs te geven in de zoötechniek.

De heer Bouw studeerde diergeneeskunde aan de rijksuniversiteit te Utrecht.

In 1958 promoveerde de heer Bouw op het proefschrift getiteld: „*Blood group Studies in Dutch Cattle Breeds*”.

Sinds 1953 is de heer Bouw verbonden aan de Landbouwhogeschool te Wageningen: vanaf 1969 als Persoonlijk Lector.

De heer Bouw is lid van een groot aantal verenigingen op zijn vakgebied.

Dr. J. Bouw woont te Wageningen (post Bennekom), Wildekamp 13.

(*Persbericht Rijksuniversiteit Utrecht*)

### Promotie Drs. L. H. H. M. Lendfers



Aan de Utrechtse Universiteit promoveerde op woensdag 19 juni 1974 de heer L. H. H. M. L e n d f e r s, geboren in 1936 te Sittard en wonende de Maashees, Mgr. Geurtsstraat 23, tot doctor in de diergeneeskunde op het proefschrift getiteld:

*Gevoeligheid van het Nederlandse slachtvarken voor transportinvloeden.*

De heer Lendfers begon de studie in de diergeneeskunde in 1960. In 1966 behaalde hij het dierenartsexamen.

In 1967 trad hij in dienst van de Researchgroep voor Vlees en Vleeswaren TNO en werd op het Instituut voor Veeveeltkundig onderzoek Schoonoord te Zeist gedetacheerd. Sinds 1970 is hij werkzaam als plaatsvervangend hoofd/adjunct directeur van de Vleeskeuringsdienst „Land van Cuijk” en het Openbaar Slachthuis te Cuijk.

Promotor: Prof. Dr. J. H. J. v a n G i l s, emeritus gewoon hoogleraar in de hygiëne der voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong.

(*Persbericht Rijksuniversiteit Utrecht*)

## PERSONALIA

Als lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde meldden zich aan de collegae:

T. M. Bibo, Joris Helleputtestraat 32, Breda.

Mevr. D. Bultman-Auras, Elburgerweg 16, Apeldoorn.

J. H. A. M. Gubbels, St. Annalaan 4, Maastricht.

M. C. Pieterse, Dorstige Hartsteeg 12, Utrecht.

A. M. van Vuuren, J. Truyenstraat 8, Roermond.

Als lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

B. J. A. M. Boschker, Gripvelden 18, Roosendaal.

J. M. J. Frijlink, Klaverweide 119, Voorburg.

Mej. A. C. Okkens, Laan van Vollenhove 928, Zeist.

J. Ponte, Cite des Castors C 13, Saïda (Algerië).

A. M. Weitenberg, Hoofdwal 77, Gorinchem.

H. A. Wolters, Dorpsstraat 18, Lunteren.

Als kandidaatlid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

W. H. Michielsens, Tolsteegsingel 18 bis, Utrecht.

Mej. J. C. M. Paping, Frits Coerslaan 4, Utrecht.

A. Th. M. Wilderbeek, Pieter Nieuwlandstraat 58, Utrecht.

### Adreswijzigingen, enz.:

- \*Bakx, J. A. P. M.; Velp, Pres. Kennedylaan 171; tel. (08302) 61 00 (privé), 72 60 (prakt.); P., ass. bij P. de Jong. (182)
- Benders, M. M. J. L.; 1970; Geleen, Hobbemastraat 19; tel. (04494) 4 88 57 (privé), (04490) 24 17 (prakt.); P., geass. met C. J. Knops en J. H. Neuteboom. (184)
- Bommel, H. M. Th. van; 1956; Gemert; P., geass. met J. L. Eikelenboom, P. J. M. M. van Gulick, F. L. M. Konings en M. J. A. Nuijens. (188)
- Boschker, B. J. A. M.; 1973; Roosendaal (N.-B.), Gripveldenweg 18. toev. als lid (189)
- Bosman, Th. M.; 1965; Hoogland; P., geass. met E. H. den Breeje, G. Th. F. Kaal, M. J. A. Nabuurs, K. Schipper en P. J. Werkman. (189)
- Breeje, E. H. den; 1952; Amersfoort; P., geass. met Th. M. Bosman, G. Th. F. Kaal, M. J. A. Nabuurs, K. Schipper en P. J. Werkman. (190)
- Capelle, Dr. Th. J. van; 1909; B-1911; Blaricum; tel. (02153) 8 30 59. (193)
- Deure, Mej. W. van der; 1969; Oss, Staringstraat 45; tel. (04120) 3 42 45 (privé), (04130) 8 44 11 (bur.); D. b/d Zuid-Ned. Melkind. D.M.V. (196)
- Dogterom, A. W. M.; 1928; Kesteren; tel. (08886) 13 51. (197)
- Eikelenboom, J. L.; 1969; Mortel-Gemert; P., geass. met H. M. Th. v. Bommel, P. J. M. M. van Gulick, F. L. M. Konings en M. J. A. Nuijens. (200)
- Foreest, Jhr. A. W. van; 1967; Lochem, Haitsma Mulierlaan 4. (288)
- Frijlink, J. M. J.; 1973; Voorburg, Klaverweide 119; tel. (070) 27 29 74; k.d. Openb. Slachth.; R.K. (bz.d.). toev. als lid (204)
- Hagen, H. A.; 1973; Kampen, Wortmanstraat 396; tel. (05202) 50 48; P., ass. bij J. Boerhof, A. Moerman, P. Werkhorst en J. de Zwart. (209)
- Hermelink, E. J. W.; 1974; Apeldoorn, Rietdekkersdreef 930; P., ass. bij J. P. Vrij. (213)
- Horn, L. J. ten; 1952; Arnhem, Hulkesteinseweg 6; tel. (085) 42 59 60 (privé), 43 10 21 (bur.); i.V.G. 2e kl.; adj. i.V.D. (216)
- \*Hove, J. T. J.; 1974; Breugel (N.-B.), Planetenlaan 26; D. (217)
- Jong, J. de; 1972; Beek (gem. Bergh), Peeskesweg 4; tel. (08363) 600 (privé). (220)
- Kaal, G. Th. F.; 1959; Amersfoort; P., geass. met E. H. den Breeje, Th. M. Bosman, M. J. A. Nabuurs, Th. M. Bosman, K. Schipper en P. J. Werkman. (221)
- Kemna, J. G.; 1951; Heeten; tel. (05726) 583 (privé), (05720) 33 34 (prakt.); P., geass. met M. v. d. Berg, J. R. F. Ex en H. P. Quist. (223)
- Knops, C. J.; 1960; Sittard; tel. (04490) 55 83 (privé), 24 17 (prakt.); P., geass. met M. M. J. L. Benders en J. H. Neuteboom. (225)
- Konings, F. L. M.; 1970; Beek en Donk; P., geass. met H. M. Th. van Bommel, J. L. Eikelenboom, P. J. M. M. van Gulick en M. J. A. Nuijens. (226)
- Kruit, H. E.; 1972; Winschoten, Stationsstraat 16; P., geass. met C. P. Burger en Dr. H. A. Linnewiel. (228)
- Kruize, J.; 1953; Aalten, Varsseveldsestraatweg 58; tel. (05437) 42 08; dir. Coöp. Stierhoud. v. K.I. bij rundvee „Gelderland” G.A. (228)
- Kuijper, L. J.; 1974; Rijkevoort, Walsert 7; tel. (08857) 513; P., ass. bij D. M. J. van Beek en F. J. J. Cremers. (229)

- Langeraad, L. A. van; 1959; Giessenburg; tel. (01845) 13 71. (230)
- Loon, J. Th. G. van; 1960; Dordrecht-Dubbeldam, Abeelstraat 111; tel. (078) 3 63 21 (bur.). (233)
- Neuteboom, J. H.; 1957; Sittard; P., geass. met M. M. J. L. Benders en C. J. Knops. (240)
- Puijens, M. J. A.; 1971; Gemert; P., geass. met H. M. Th. van Bommel, J. L. Eikelenboom, P. J. M. M. van Gulick, F. L. M. Konings. (245)
- Okkens, Mej. A. C.; 1972; Zeist, Laan van Vollenhove 928; tel. (03404) 1 52 35 (privé), (030) 53 91 11 (bur.); wet. medew. R.U. (F.d.D., Klin. v. Vet. Verl. en Gyn.).  
toev. als lid (246)
- Palgi, I.; 1970; Utrecht, Kerkstraat 59; tel. (030) 31 63 90; wnd. D. (289)
- Ponte, J.; 1973; Saïda (Algerië), Cite des Castors C 13; Dir. de l'agriculture de la Wilaya; i. vétérinaire. toev. als lid (290)
- Poppe, C.; 1969; Department of Veterinary Pathology, University of Saskatchewan, Saskatoon Sask, Canada. (290)
- Putten, H. van; 1973; Wommels (F.), Bûtenwei 13; tel. (05159) 16 35. (251)
- Rijksen, H. D.; 1971; Utrecht, Wittevrouwensingel 43; tel. (030) 31 93 76; wet. medew. Sticht. v. Wet. Ond. v. d. Tropen (WOTRO). (255)
- Soest, H. van; 1952; Wezep, Enkweg 2; D. b/d G.v.D. i/d prov. Overijssel; lr. opl. centr. diervered. (262)
- Steenhuis, B. H.; 1947; Gendringen, Anholtseweg 52; tel. (08356) 12 60 (privé), (085) 45 25 53 (bur.); K.D.; R.K. (bz.d.); plv. I. (263)
- Til, J. van; 1963; Hoogeveen, Tapuitlaan 75. (267)
- Vente, J. Ph.; 1968; Den Dungen, Grinsel 83 a; tel. (04194) (1)273 (privé). (271)
- Versendaal, R. G. van; 1973; Amsterdam, Vondelstraat 7 b; tel. (020) 38 72 38; P., ass. bij B. Coenraads. (272)
- Weitenberg, A. M.; 1974; Gorinchem, Hoofdwal 77; tel. (01830) 3 12 66; P., ass. bij J. H. Mulder en K. G. v. d. Wal. toev. als lid (278)
- Wiechers, J. H.; 1973; Beilen, Schapendrift 41; tel. (05930) 32 21 (privé), 24 56 (prakt.); P., geass. met J. B. Wichers. (280)
- Wolters, H. A.; 1974; Lunteren, Dorpsstraat 18; tel. (08388) 25 57; P., ass. bij G. Jagtenberg. toev. als lid (281)

#### Overleden:

- K. Brandsma, Rocht 4 te Norg (D.) op 11 juli 1974.
- F. H. te Biezebeek, St. Maartenstraat 4 te Lossers op 17 juli 1974.

#### Benoemingen, enz.:

- Eervol ontslag als rijkskeurmeester werd verleend aan:  
R. H. Lunenburg te Franeker per 1 augustus 1974.
- Benoemd als rijkskeurmeester in bijzondere dienst bij de Veeartsenijkundige Dienst:  
T. S. A. v. d. Bosch te Woerden per 1 mei 1974.  
G. T. A. Menges te De Bilt per 1 juni 1974.
- J. W. Caspers te Amsterdam-Nieuwendam per 1 juli 1974.
- Benoemd als plaatsvervangend inspecteur bij de Veeartsenijkundige Dienst:  
Th. W. J. Hendrixx te Weert per 1 juli 1974.  
J. E. G. Hartgers te Den Ham per 1 augustus 1974.

GEVRAAGD: In groepspraktijk in het oosten van het land

### EEN DIERENARTS

(hoofdzakelijk voor grote huisdieren).

Het is de bedoeling deze na een inwerkperiode in de associatie op te nemen.

Uitvoerige schriftelijke sollicitaties onder nr. 53/74 aan de redactie van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, Postbus 14031, Utrecht.

## VETERINAIR DISPUUT VAN HET C.S. VERITAS

### „Help de Vet verzuipt”

Het Veterinair Dispuut van het C.S. Veritas viert op 3, 4 en 5 oktober 1974 haar 25-jarig jubileum en wel op zeer grootse wijze.

Het lustrumprogramma ziet er als volgt uit:  
donderdag 3 oktober: open avond op Veritas met o.a. lezing;

vrijdag 4 oktober: receptie, diner, komische piratenfilm met na afloop kroegjool;

zaterdag 5 oktober: groots galafeest, varend met het schip „Kasteel Staverden” op het IJsselmeer.

Alle honorairen en oud-leden zijn bij deze festiviteiten van harte welkom.

Helaas is onze oud-ledenlijst niet geheel compleet.

Wij verzoeken daarom een ieder, die nog geen uitnodiging van de lustrumcommissie mocht ontvangen, ons dit even te laten weten, door een briefje te sturen aan: *Inge Schröder*, Kerklaan 7, De Bilt.

Zodat wij ook U t.z.t. een lustrumgids toe kunnen sturen.

*De lustrumcommissie.*

## BERICHTEN EN VERSLAGEN

### NEDERLANDS INSTITUUT VOOR PRAEVENTIEVE GENEESKUNDE TNO

#### Mededeling betreffende de cursus „Medische Statistiek”, 1974-1975

Het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde TNO te Leiden stelt zich voor van eind september van dit jaar t/m mei van het volgend jaar, bij voldoende belangstelling, wederom een cursus „Medische Statistiek” te organiseren in samenwerking met de Medisch-Biologische Sectie van de Vereniging voor Statistiek.

De cursus is bestemd voor artsen en andere werkers op medisch-biologisch en aanverwant gebied, die zich op de hoogte willen stellen van de gedachtengang van de statistiek en de betekenis van de moderne statistische methoden voor het beschrijven en analyseren van waarnemingsuitkomsten.

Voor het volgen van de cursus is geen statistische kennis of ervaring vereist. De noodza-

kelijke kennis van wiskunde beperkt zich tot enkele onderwerpen uit de algebra, die gedurende de cursus in het kort worden behandeld.

De cursus zal wekelijks worden gehouden, en wel in principe op dinsdagavond van 19.30 uur tot 21.30 uur in het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde TNO, Wassenaarseweg 56, Leiden.

De eerste cursusavond zal zijn op dinsdag 24 september a.s.

Het cursusgeld bedraagt f 300,—.

Inschrijfformulieren en verdere inlichtingen worden verstrekt door: Afdeling Onderwijs, Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde TNO, Wassenaarseweg 56, Leiden, tel. (01710) 5 09 40 t/m 5 09 44.

Gevraagd in overwegend grote huisdieren praktijk in het oosten des lands een

#### ASSISTENT

Per 1 oktober 1974 tot 1 mei 1975.

Brieven onder nr. 54/74 aan de redactie van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, Postbus 14031, Utrecht.



## KALVERINDIGESTIE, ETIOLOGIE EN BEHANDELING MET BEHULP VAN DE TROCAR VOLGENS BUFF

*The Screw Trocar in the Treatment of Chronic Relapsing Tympanites in Calves*

H. J. BREUKINK, T.J. JORNA en T. DE RUYTER\*)

### Samenvatting

De factoren die een rol spelen bij de ontwikkeling van de voormagen bij het kalf tijdens en na de speenperiode worden besproken. Daarbij blijkt dat het ontstaan van een normale pensnetmaag motiliteit en de ontwikkeling van de penspapillen nauw verbonden zijn met het op gang komen van een normaal fermentatiepatroon, en daardoor van de productie van CO<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub> en vluchtige vetzuren. De opname van hooi en ander ruwvoer veroorzaakt een sterke volumetoename.

Op vele manieren kan er een stoornis in deze ontwikkeling optreden waardoor het beeld van kalverindigestie ontstaat. De behandeling van deze kalverindigestie met behulp van een tijdelijke pensfistel wordt beschreven. Deze behandeling is toegepast bij 15 kalveren, waarvan bij 13 dieren de Buff-trocar werd gebruikt. Bij 12 dieren was het resultaat uitstekend, één kalf bleek wat minder goed te groeien terwijl bij twee dieren de klachten recideerden en deze kalveren uiteindelijk werden opgeruimd.

Het opheffen van de recidiverende tympanie door middel van een tijdelijke pensfistel, lijkt bij de behandeling van kalverindigestie een belangrijke plaats in te nemen.

### Summary

Those factors which play a role in the development of the fore-stomachs of calves during and after the period of weaning are discussed. The appearance of normal rumino-reticular motility and the development of the ruminal papillae are closely associated with the appearance of a normal fermentation pattern and therefore with the production of carbon dioxide, methane and volatile fatty acids. The intake of hay and other roughage causes a marked increase in volume.

This development may be disturbed in several ways, resulting in the clinical picture of chronic relapsing tympanities in calves. Treatment of this tympanites by a temporary rumen fistula is described. Fifteen calves were treated by this method, a screw trocar being used in thirteen animals. Excellent results were obtained in twelve cases, one calf showed unthriftiness, and the symptoms recurred in two animals which were eventually disposed of.

The treatment of the relapsing tympanities with a temporary rumen fistula would appear to occupy an important place in the treatment of chronic relapsing tympanities in calves.

### Inleiding

Onder normale omstandigheden neemt bij het kalf na de geboorte het volume van de voormagen langzaam toe, doordat het kalf overschakelt van een melk- op een ruwvoer/krachtvoer dieet. Dit proces begint reeds op een leeftijd van enkele dagen. Gedurende de eerste twee maanden neemt het gewicht van de pens/netmaag toe met een factor 15 (6), een gewichtstoename die vooral veroorzaakt wordt door de groei van de muscularis propia. Bij een normaal rantsoen van melk, hooi en krachtvoer nemen pens en netmaag na 4 weken 64%

in van het totale volume van het magencomplex, na 12 weken is dit percentage 75% (13, 15).

Bij het volwassen dier is dit percentage gekomen op 87% (16). Op een leeftijd van 12-16 weken wordt bij een rantsoen van melk, hooi en krachtvoer de volumeverhouding van de voormagen t.o.v. het lichaamsgewicht bereikt die ook bij volwassen dieren bestaat nl. 23-36 1/100 kg (16). De boekmaag blijft in verhouding tot het lichaamsgewicht groeien tot op een leeftijd van ongeveer één jaar. Bij kalveren die alleen melk krijgen is de groei van netmaag, pens en

\*) Dr. H. J. Breukink, Drs. Tj. Jorna en Drs. T. de Ruyter, Kliniek voor Inwendige Ziekten, Faculteit Diergeneeskunde, Yalelaan 10, Utrecht.

boekmaag gelijk aan die van de rest van het lichaam. Vooral de opname van droog voer stimuleert de groei van de voormagen, waarbij hooi een sterkere volumetoename veroorzaakt dan krachtvoer. Ook wanneer een inerte massa, bijvoorbeeld plastic sponzen, in de pens wordt gebracht ontstaat er een volumetoename die gelijk is aan die bij kalveren op een rantsoen van hooi en krachtvoer (16).

Duidelijke veranderingen treden er tijdens de speenperiode op aan de mucosa van de pens. Direct na de geboorte is de pens bezet met een dikke laag smalle, korte, onvolledig gescheiden papillen. Na de opname van het eerste plantaardige, vaste voedsel begint de uitgroei van de papillen. Na enkele weken ontstaan de karakteristieke, dikke, tongvormige, duidelijk verhoorde papillen, die donker gepigmenteerd zijn.

De lengte van de papillen is dan toegenomen van 1 mm bij de geboorte tot de maximale lengte van 5-7 mm op een leeftijd van 8 weken (1, 13, 15).

Wordt er geen vast voedsel opgenomen, dan blijven de papillen de oorspronkelijke vorm en grootte behouden (1, 10). De ontwikkeling van de penspapillen is afhankelijk van het op gang komen van de productie van vluchtige vetzuren. Vooral boterzuur en in wat mindere mate propionzuur stimuleren tot een sterke uitgroei van de papillen (11, 13). Azijnzuur heeft slechts een geringe invloed (11, 13).

Vergelijken we de absorptiesnelheid bij een lage-pens pH en de mate waarin de vetzuren door het pensepitheel worden omgezet, dan vinden we dezelfde volgorde (4). Boterzuur heeft bij een lage pH de grootste absorptiesnelheid terwijl het merendeel van het opgenomen boterzuur direct door het pensepitheel wordt gemetaboliseerd en o.a. omgezet in  $\beta$ -hydroxy-boterzuur (17). Onder bepaalde omstandigheden, bij een lage pens-pH en een sterke productie van boterzuur en propionzuur, ontstaat een sterke groei van de papillen waarbij er tevens verkleefing van deze papillen op-

treedt en de verhoorde cellen nog ker-  
nen bevatten. Dit beeld wordt parakera-  
tose genoemd (3, 8). Het pigment van  
de papillen is waarschijnlijk afkomstig  
uit de pensinhoud.

De ontwikkeling van de pens-netmaag motiliteit is behalve van de opname van een bepaalde hoeveelheid droge stof, ook afhankelijk van de concentratie aan vluchtige vetzuren in de pens (1). Bij kalveren op een rantsoen van melk, hooi en krachtvoer ontstonden op een leeftijd van 3-10 weken secundaire penscontracties, geassocieerd met de ructus. De snelheid van ontstaan van deze secundaire penscontracties was duidelijk gecorreleerd met de droge stof opname en de vluchtige vetzuurconcentratie in de pens (1). Werd bij kalveren op een melkdieet regelmatig een mengsel van vluchtige vetzuren in de pens gebracht, dan was op een leeftijd van 10 weken een normaal penscontractiepatroon ontstaan. Werden bij deze dieren ook nog plastic sponzen in de pens gebracht, dan was dit reeds op een leeftijd van 3-5 weken het geval (1). De ontwikkeling van de pens-netmaag motiliteit is dus nauw verbonden met de ontwikkeling van een normale fermentatie in de pens en de productie van  $\text{CO}_2$  en  $\text{CH}_4$ . Herkauwen wordt reeds op zeer jonge leeftijd gezien, soms al enkele dagen na de geboorte en vaak voordat er een goede pens/netmaag motiliteit is ontstaan. Ook is het niet noodzakelijk dat er opname van vast voedsel aan het herkauwen vooraf is gegaan (1, 12).

Stoornissen in de hier beschreven normale ontwikkeling kunnen bij kalveren tot ernstige problemen aanleiding geven. Oorzaak is dan meestal een onjuiste, te snelle of te late overgang van melk op ruwvoer/krachtvoer. Wanneer jonge kalveren per keer meer dan 2 liter melk krijgen, bestaat de mogelijkheid dat na korte tijd een deel van de melk in de pens terugloopt (5).

Als daarbij de inwerking van het lebmaagsap slechts kort heeft geduurd, zijn lang niet alle bacteriën gedood terwijl wel een deel van de caseïne is neergeslagen. In de pens ontstaat dan

een eiwitrijk milieu waarin verontreinigers zoals *Proteus*, *Aerobacter* en *E. coli* zich gemakkelijk kunnen vermeerderen onder productie van melkzuur en CO<sub>2</sub>. Bij deze dieren verloopt de overgang van een aeroob naar een anaeroob milieu, nodig voor een goede fermentatie na de opname van hooi en krachtvoer, vertraagd. Daardoor komt de productie van vluchtige vetzuren vertraagd op gang en daarmee de ontwikkeling van de motiliteit en de papillen.

Eenzelfde beeld kan ontstaan bij de overgang van volle melk op melkvervangende preparaten als gevolg van een geremde slokdarmsleuf-reflex wanneer de kwaliteit van het preparaat te wensen overlaat of de melk verkeerd is bereid.

Bij kalveren die te laat en dan veel te snel worden overgezet op een volledig ruwvoer/krachtvoer rantsoen, ontstaan soortgelijke problemen.

Er ontstaat een fermentatiepatroon waarbij veel gas wordt geproduceerd en zowel de motiliteit van pens en netmaag als de absorptiecapaciteit nog onvoldoende is ontwikkeld.

Ook bij kalveren waarbij het verloop van de normale speenperiode is onderbroken door ziekte, zoals bijv. een longworminfectie, een bronchopneumonie of trichostrongylose, kunnen identieke digestiestoornissen ontstaan. Bij deze dieren is de eetlust vaak gedurende lange tijd verminderd. Soms wordt alleen nog wat melk opgenomen. Keert de eetlust na enige tijd weer terug, dan is het dieet vaak niet aangepast en ontstaat het beeld van kalverindigestie.

Tenslotte kan ook bij abomasitis en lebmaagulcera een soortgelijk beeld ontstaan, doordat een deel van de melk met kaasbrokken in de pens terugkomt. De pens-pH daalt daarop sterk en de ontwikkeling van een normale fermentatie wordt geremd.

## Casuïstiek

Vijftien kalveren werden behandeld voor kalverindigestie waarvan dertien met behulp van de plastic penstrocac volgens Buff\*)\*\*). De algemene klacht bij alle dieren was recidiverende tympanie. Deze klacht bestond meestal reeds geruime tijd en het merendeel van de kalveren was herhaalde malen tevergeefs behandeld met o.a. sulfas natricus, citopogeen, herkauwpoeder met natriumbicarbonaat, tinctura veratri HCl, tympanol®, antibiotica enz. Ook dieetmaatregelen, zoals vasten na laxeren en daarna langzaam opvoeren met goed hooi in kleine hoeveelheden tegelijk verstrekt, hadden niet het gewenste resultaat opgeleverd. Een deel van de in de inleiding genoemde aspecten was in de anamnese van deze patiënten terug te vinden. Drie dieren, waaronder twee Charolais kalveren, waren kort te voren van de moeder gescheiden en op een dieet van hooi en krachtvoer gezet. Twee kalveren waren aangekocht waarbij kort na de koop de moeilijkheden waren ontstaan. Drie kalveren, 2 dikbilstiertjes en een fokstiertje hadden tot op een leeftijd van 4-5 maanden nog volop melk gekregen en waren daarna gespeend. Bij een drietal andere kalveren werden tevens bronchitiden en bronchopneumonieën vastgesteld, in één geval ten gevolge van een ernstige longworminfectie. Eén dier tenslotte leed aan een vrij ernstige trichostrongylose. Bij de overige dieren was de anamnese of onvolledig of werden geen duidelijke oorzaken vermeld.

De kalveren aten onvoldoende en waren voortdurend wat tympanisch.

De dieren die reeds langer klachten hadden vertoonden het typische beeld van een kalf met chronische kalverindigestie: tympanie, vermagering, met opgebogen rug staan, diarree en een ruw, dof en slecht aangesloten haarkleed.

\*) Buff, B.: Die Behandlung chronisch-rezidivierende Tympanien beim Rind mit einem Schraubtrocar. *Dtsch. tierärztl. Wschr.*, 76, 601, (1969).

\*\*) De Buff-trocar wordt gemaakt door Gummi-Betram, Hannover; vertegenwoordigd in Nederland door Lode's Instrumenten B.V., Groningen.

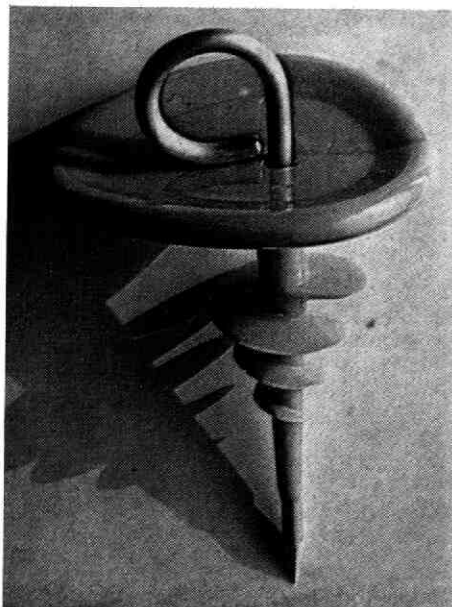


Fig. 1. *Schroeftrocar volgens Buff.*

Bij het onderzoek van het digestie-apparaat overheerste de tympanie. Pensbewegingen waren meestal wel aanwezig, vaak wat gering in aantal maar een en-

kele keer zeer frequent en een wat chaotische indruk makend.

Bij die kalveren, waarbij geen afwijkingen werden gevonden aan oesophagus, lebmaag of het maagdarmkanaal, werd de diagnose kalverindigestie gesteld.

### Behandeling

Bij de eerste twee kalveren uit de serie is een proefrumenotomie gedaan waarbij bleek dat de dieren een grote wat te slappe pens hadden en onvoldoende ontwikkelde penspapillen. Bij beide dieren werd een rubber fistel ingebracht. De kalveren reageerden hierop goed en herstelden voorspoedig. Bij de volgende patiënten werd een Buff-trocar ingebracht (Fig. 1). Daartoe werd de huid van een gebied in de linker hongergroeve halverwege rib en tuber coxae en ongeveer 3 à 4 vingers onder de dwars-uitsteeksels van de lendenwervels geschoren, gedesinfecteerd en geïnfiltreerd met een lokaal anaestheticum. Daarna werd een kleine huidsnede gemaakt en de Buff-trocar ingeschroefd (fig. 2). Tevoren was, indien nodig, m.b.v. een slok-

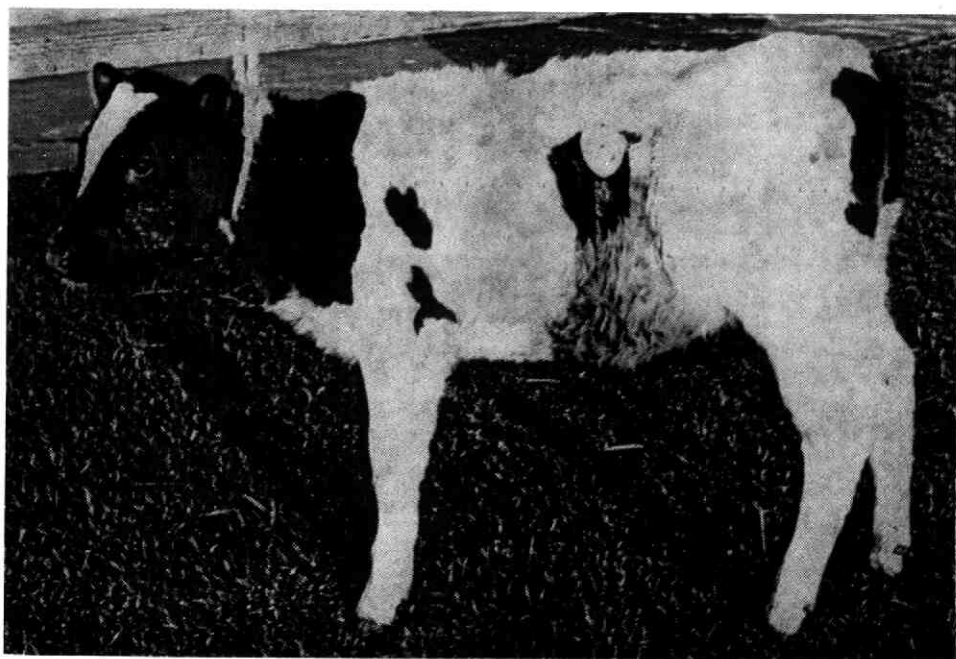


Fig. 2. *Buff trocar in situ.*

darmsonde de spanning in de pens opgevoerd om te voorkomen dat de penswand voor de trocar zou terugwijken. Nadat de fistel was geplaatst werd tussen het buitenblad en de huid verbandgaas gerold om een snelle verkleving van pens- en buikwand te verkrijgen. Dit werd 3 dagen later verwijderd. Parenteraal werden, meestal 3 dagen, antibiotica toegediend. De fistel moest regelmatig worden opgehouden met de bijbehorende pin. Het rantsoen bestond bij alle kalveren uit hooi en krachtvoer. De aandoeningen van de longen, de longworminfectie en de trichostrongylose werden tegelijkertijd zo goed mogelijk behandeld.

### Resultaten

Van de 15 kalveren met kalverindigestie die m.b.v. een tijdelijke pensfistel werden behandeld konden 12 dieren na korte of langere tijd met een gunstige prognose naar huis worden gestuurd. De dieren namen vrij snel na de behandeling weer een normaal rantsoen op. De behandelend practicus werd gevraagd de fistel 6-8 weken na het inbrengen te verwijderen. Geadviseerd werd de fistel in tweeën te zagen. Het in de pens gelegen deel wordt dan meestal vrij spoedig met de herkauwbrok omhoog gebracht en komt in de voerbak terecht. Bij navraag na  $\frac{3}{4}$ -1 jaar bleek, dat 11 dieren het uitstekend hadden gedaan en goed waren gegroeid, één kalf groeide in vergelijking met de rest van de koppel wat minder.

Bij een tweetal dieren was het resultaat direct na de behandeling niet optimaal. Wanneer de fistel verstopt raakte bleek ook na 4-5 weken nog tympanie te ontstaan. De dieren namen ook te weinig voedsel op. Beide kalveren zijn enige tijd in observatie gehouden en daarna naar de eigenaar teruggestuurd. Bij navraag bleek dat één dier (dikbil) volledig was hersteld en op een leeftijd van 2 jaar voor een goede prijs was verkocht. Bij het andere kalf was na 3 maanden een recidief opgetreden, dit dier werd op een leeftijd van 10 maanden opgeruimd.

Eén kalf reageerde eveneens slecht en is na een vrij lange observatieperiode opgeruimd. Bij sectie bleek een vrij uitgebreide chronische peritonitis rond de ventrale penszak aanwezig te zijn, mogelijk ten gevolge van lekkage vanuit de fistel, maar mogelijk ook reeds voordien aanwezig.

### Discussie

Uit de in onze kliniek opgedane ervaringen met de behandeling van kalverindigestie blijkt, dat het opheffen van de recidiverende tympanie het belangrijkste aspect is van deze behandeling. De zich na de eerste voedselopname snel ontwikkelende tympanie remt de eetlust, waardoor de totale hoeveelheid opgenomen voedsel te laag blijft. Tevens wordt het ontstaan van een normaal fermentatiepatroon geremd en blijft de vluchtige vetzuurproductie achter. Het is ook mogelijk dat zich een fermentatiepatroon ontwikkelt met een fermentatiesnelheid die 26% hoger ligt dan normaal waardoor zeer veel gas in korte tijd wordt geproduceerd.

Dit beeld is nl. bekend bij de recidiverende tympanie bij dwergkalveren die bij bepaalde runderrassen voorkomt (9). Met het inbrengen van de fistel wordt de vicieuze cirkel doorbroken. Opgemerkt werd dan ook dat reeds de volgende dag de voedselopname duidelijk was toegenomen. Nadat de fistel was verwijderd bleek dat de fistelopening zich snel sloot.

Uit de praktijk werd een enkele maal de klacht gehoord dat koppelgenoten door likken en zuigen verlies van de fistel veroorzaakten. Het is daarom aan te raden de patiënten apart op te stallen of aan te binden. De ook bij mestkalveren wel voorkomende tympanie van de pens, niet te verwarren met de lebmaag dilatatie, kan mogelijk ook worden behandeld met behulp van deze trocar. Dit is door ons één maal met succes toegepast, een aantal dat geen verregaande conclusies rechtvaardigt. Complicaties treden zelden op, mogelijk was de peritonitis bij één van onze patiënten het gevolg van de behandeling.



Bij één kalf ontstond na het verwijderen van de fistel een abcesje op de plaats van de fistel. Bij dit kalf was de trocar teruggeschroefd in plaats van af-

gezaagd. Deze ervaring was de aanleiding om in het vervolg de trocar bij het verwijderen door te zagen. De prijs van de trocar is daarbij geen bezwaar.

#### LITERATUUR

1. Asai, T.: Developmental processes of reticulo rumen motility in calves. *Jap. J. Vet. Sci.*, 35, 239, (1973).
2. Brownlee, A.: The development of rumen papillae in cattle fed on different diets. *Brit. Vet. J.*, 112, 369, (1956).
3. Bull, L. S., Bush, L. J., Friend, J. D., Harris, B. jr. and Jones, E. W.: Incidence of ruminal parakeratosis in calves fed different rations and its relation to volatile fatty acid absorption. *J. Dairy Sci.*, 48, 1459, (1965).
4. Church, D. C.: Digestive physiology and nutrition of ruminants; vol. 1. Corvallis, Oregon, V.S.U. Bookstores, Inc. 1970.
5. Dirksen, G.: in *Krankheiten des Rindes*, onder redactie van G. Rosenberger, Paul Parey, Berlijn, Hamburg (1970).
6. Dyce, K. M.: Some remarks upon the functional anatomy of the ruminant stomach. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 93, 1334, (1968).
7. Flatt, W. P., Warner, R. G. and Loosli, J. K.: Influence of purified materials on the development of the ruminant stomach. *J. Dairy Sci.*, 41, 1593, (1958).
8. Gilliland, R. S., Bush, L. J. and Friend, J. D.: Relation of ration composition to rumen development in early-weaned dairy calves with observations in ruminal parakeratosis. *J. Dairy Sci.*, 45, 1211, (1962).
9. Hafez, E. S. E., Ensminger, M. E. and Ham, W. E.: Morphological and physicochemical studies on dwarf herefords. *J. Agric. Sci.*, 53, 339, (1959).
10. Harrison, H. N., Warner, R. G., Sander, E. G. and Loosli, J. K.: Changes in the tissue and volume of the stomach of calves following the removal of dry feed or consumption of inert bulk. *J. Dairy Sci.*, 43, 1301, (1960).
11. Sander, E. G., Warner, R. G., Harrison, H. N. and Loosli, J. K.: The stimulatory effect of sodium butyrate and sodium propionate on the development of rumen mucosa in the young calf. *J. Dairy Sci.*, 42, 1600, (1959).
12. Swanson, E. W. and Harris, J. D.: *J. Dairy Sci.*, 41, 1674, (1958), geciteerd door Asai (16).
13. Tamate, H., McGilliard, A. D., Jacobson, N. L. and Getty, R.: Effect of various dietaries on the anatomical development of the stomach in the calf. *J. Dairy Sci.*, 45, 408, (1962).
14. Tamate, H., McGilliard, A. D., Jacobson, N. L. and Getty, R.: The effect of various diets on the histological development of the stomach in the calf. *Tohuten J. Agric. Res.*, 14, 171, (1964).
15. Warner, R. G., Flatt, W. P. and Loosli, J. K.: Dietary factors effecting development of the ruminant stomach. *J. Agr. Food Chem.*, 4, 788, (1956).
16. Warner, R. E. and Flatt, W. P.: Anatomical development of the ruminant stomach. In: *Physiology of Digestion in the Ruminant* p. 24. R. W. Dougherty, R. S. Allen, W. Burroughs, N. L. Jacobson and A. D. McGilliard eds. Butterworths, Washington D.C. (1964).
17. Weigand, E., Young, J. W. and McGilliard, A. D.: Extend of butyrate metabolism by bovine rumino-reticulum epithelium and the relationship to absorption rate. *J. Dairy Sci.*, 55, 589, (1972).



# DE INVLOED VAN EEN BEHANDELING MET GLUCOSE, GALACTOSE EN INSULINE OP DE HYPERLIPEMIE (HYPERLIPOPROTEINEMIE BIJ PONY'S

*Effect of Treatment with Glucose, Galactose and Insulin on Hyperlipaemia (Hyperlipoproteinaemia) in Ponies*

TH. WENSING\*), A. J. H. SCHOTMAN\*) en J. KRONEMAN\*)

## Samenvatting

Een aantal pony's die leden aan hyperlipemie werden dagelijks behandeld met ofwel glucose en insuline ofwel glucose, galactose en insuline.

Tijdens deze behandeling werd zeer regelmatig bloed afgenomen om na te gaan hoe de pH enz., het aantal leucocyten en de gehalten aan hemoglobine, lactaatdehydrogenase,  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase, alkalische fosfatase, totaal lipiden, totaal cholesterol, fosfolipiden, vrije vetzuren, glucose, glycerol, lactaat en fosfaat onder invloed van een dergelijke behandeling veranderden.

Gevonden werd dat een behandeling met glucose en insuline weliswaar leidde tot een daling van het gehalte aan totaal lipiden, maar dat het gehalte aan lactaat sterk steeg zodat de dieren een zeer ernstige acidose kregen en nagenoeg allemaal stierven. Wanneer de glucose giften werden afgewisseld met galactosegiften was er bijna geen stijging van de lactaatconcentratie waar te nemen.

### Afkortingen:

hemoglobine	: Hb	totaal lipiden	: T.L.
lactaatdehydrogenase	: L.D.H.	totaal cholesterol	: T.C.
alkalische fosfatase	: A.P.	fosfolipiden	: P.L.
$\gamma$ -glutamyltranspeptidase	: $\gamma$ -G.T.	vrije vetzuren	: F.F.A.

internationale eenheden: I.E.

Dit onderzoek is mede mogelijk gemaakt door een subsidie van de Nederlandse Organisatie voor Zuiver Wetenschappelijk Onderzoek, Z.W.O.

## Summary

A number of ponies affected with hyperlipaemia were treated with glucose and insulin or glucose, galactose and insulin administered daily.

Blood was collected at regular intervals during treatment to determine the effect of these substances on the pH, etc., the white cell counts and the concentrations of haemoglobin, lactate dehydrogenase,  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase, alkaline phosphatase, total lipids, total cholesterol, phospholipids, free fatty acids, glucose, glycerol, lactate and phosphate.

Although treatment with glucose and insulin was found to result in a decrease in the concentration of total lipids, the lactate level showed an increase so that the animals developed very severe acidosis and died in almost every case. When glucose and galactose were administered alternately, the concentration of lactate did not show any appreciable increase.

\*) Dr. Th. Wensing, Dr. A. J. H. Schotman en Dr. J. Kroneman; Kliniek voor Inwendige Ziekten der Grote Huisdieren, Faculteit der Diergeneeskunde, Rijksuniversiteit Utrecht, De Uithof, Yalelaan 10, Utrecht.

## Inleiding

Hyperlipemie bij pony's is een ziekte met een zeer slechte prognose. Onderzoekingen van Schotman (24) en Ericksen *et al.* (9) hebben aangetoond dat een behandeling van deze dieren moeilijk is en dat slechts een gering percentage geneest.

Wensing *et al.* (32) suggereerden dat een behandeling met glucose, galactose en insuline in een aantal gevallen leidde tot een daling van het totaal lipiden gehalte in het bloed van pony's met hyperlipemie.

Om na te gaan welke invloed deze behandeling had op een aantal componenten in het bloed van deze patiënten werd tijdens de behandeling regelmatig bloed afgenomen.

Om vast te stellen wat de invloed was van de hiervoor genoemde behandeling op de verschillende lipidencomponenten werden in dat bloed het gehalte aan totaal lipiden, T.L., totaal cholesterol, T.C. vrije vetzuren, F.F.A., en aan fosfolipiden, P.L., bepaald.

Omdat bekend is dat hyperlipemie meestal gepaard gaat met een beschadiging van de lever (27) werden de concentraties aan lactaatdehydrogenase, L.D.H.,  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase,  $\gamma$ -G.T. en alkalische fosfatase, A.P. alle vier enzymen die min of meer specifiek zijn voor de leverbeschadiging (16, 17, 28, 30) bepaald.

Het gehalte aan glycerol werd gemeten omdat de glycerolconcentratie een maat is voor de mobilisatie van depotvet (14), terwijl de fosfaatconcentratie werd bepaald, omdat dit een graadmeter zou zijn voor de snelheid van de oxydatieve fosforylering en daarmee van de utilisatie van glucose (17).

De gehalten aan glucose en lactaat werden bepaald om na te gaan of de glucose- en galactosegiften voldoende groot waren om een hypoglycemie als gevolg van de toediening van insuline te voorkomen en om vast te stellen of de behandelingen al of niet een te grote stijging van het lactaatgehalte veroorzaakte. Om dezelfde reden werd telkens de pH in het bloed gemeten.

De aanleiding voor het gebruik van insuline als therapeuticum was de wetenschap dat insuline via een gestegen concentratie aan cyclisch adenosine-monofosfaat remmend werkt op het triglyceridenlipase in de adipocyt (4, 12). Bovendien bevordert insuline de opname van vetzuren vanuit het bloed naar de adipocyt (11, 19, 22, 29).

Omdat het toedienen van uitsluitend insuline zou kunnen leiden tot een hypoglycemie werd naast insuline ook glucose toegediend.

De glucose was daarnaast ook nog nodig omdat daaruit o.a.  $\alpha$ -glycerofosfaat gemaakt wordt. Het  $\alpha$ -glycerofosfaat wordt in de adipocyt gebruikt om de o.i.v. insuline versneld door de adipocyt opgenomen vetzuren te binden tot triglyceriden (21, 22).

Nadat een aantal patiënten was behandeld met insuline en glucose bleek dat deze therapie een sterke stijging van het lactaat gehalte en een duidelijke daling van de pH veroorzaakte.

De behandeling werd daarom gewijzigd, de glucosegiften werden afgewisseld met galactosegiften; de toediening van insuline bleef ongewijzigd.

## Materiaal en methoden

### A. De patiënten

Van 15 februari 1971 tot 15 mei 1972 werden 103 patiënten aangevoerd. Als bij eerste bloedafname bleek dat het serum troebel was werd met de behandeling begonnen.

In 1971 werden 39 patiënten aangeboden, 15 dieren stierven binnen 24 uur na aankomst, 9 dieren gingen genezen naar huis.

In 1972 werden 64 patiënten aangevoerd, 16 dieren stierven binnen 24 uur na aankomst, 30 dieren gingen genezen naar huis.

De gegevens die verkregen werden van patiënten die binnen 24 uur na aankomst op de kliniek stierven zijn niet gebruikt voor dit artikel.

Samenstelling van de groep van 103 patiënten.

- a. 5 ruinen;
- b. 3 hengsten;
- c. 10 niet drachtige merries;
- d. 15 merries, die voor aankomst op de kliniek hadden verworpen;
- e. 70 drachtige merries.

# Mens en dier ⑦



# Vier troeven bij de bestrijding van bacteriële infectieziekten

De eerste strofe van het schone lied „Op de grote stille heide” roept bij velen een weemoedige glimlach op. Romantische herinneringen . . . Een hommage aan de „witgewolde kudde”. De wetenschap drukt zijn genegenheid voor (en afhankelijkheid van) het dier op andere wijze uit. In onderzoek bijvoorbeeld. Sir Alexander Fleming ontdekte in 1928 de penicilline, waardoor de antibioticatherapie zich sterk kon ontwikkelen. De chemotherapeutica werden verbeterd en vervolmaakt. Zo kunnen veel infectieziekten bij runderen nu worden voorkomen en bestreden. De bijdrage van Hoechst Pharma Veterinair:

## **Orasthin "forte"** *U.D. ad us. vet.*

Synthetisch oxytocine „Hoechst”, gestandaardiseerd op internationale eenheden (1 I.E. = 1 Voegtlin eenheid). Ten aanzien van de chemische en farmacologische eigenschappen komt Orasthin „forte” geheel overeen met het door extractie uit de achterkwab van de hypofyse gewonnen natuurlijke oxytocine; het heeft een specifieke werking op de uterus en de melkklieren. 1 ml Orasthin „forte” bevat 10 I.E. synthetische oxytocine „Hoechst”.

## **Omnamycin "forte" suspensie** *U.D. ad us. vet.*

Een penicilline-streptomycine combinatie versterkt door Omnadin, dat de humorale en cellulaire afweerfuncties stimuleert en de werking van beide antibiotica volledig tot haar recht doet komen.

## **Reverin suspensie** *U.D. ad us. vet.* *pyrrolidino-methyl-tetracycline*

Een breedspectrum antibioticum uit de tetracycline-reeks, dat bij parenterale toepassing uitmunt door een tot dusver nog niet bereikte hoge bloedspiegel.

## **Borgal** *U.D. ad us. vet.*

Een breedspectrum chemotherapeuticum, samengesteld uit

- Sulfadoxin (longacting sulfa)
- Trimethoprim (gesubstitueerd diaminopyrimidine)

volledig werkzaam tegen: stafylokokken, streptokokken, pneumokokken, neisseria, corynebacteriën, pasteurella, anaerobe bacteriën, escherichia coli, salmonellae, proteus stammen, klebsiella, shigellae, brucella, vibrio's en haemophilus.

Geheel of gedeeltelijk werkzaam tegen: streptococcus faecalis, pseudomonas, erysipelothrix, leptospirae, mycobacterium tuberculosisum.



**HOECHST PHARMA VETERINAIR**

Sectie van de Pharma-divisie van Hoechst/Holland N.V.

Postbus 284 - tel.: 020 - 18 03 21 Amsterdam.



Hiervan waren er

- 8 minder dan 8 maanden drachtig,
- 21 8-9 maanden drachtig,
- 32 10 maanden of langer drachtig,
- 9 wel drachtig, maar het was onbekend hoe lang.

36 dieren waren regelmatig ontwormd.

51 dieren waren regelmatig bijgevoerd.

Bij 26 dieren kwam in de anamnese voor:

- a. pas verweid of
- b. verandering van weer (sneeuw of dooi) of
- c. sinds „ongeveer een week op stal“.

Van de patiënten, die alleen met glucose en insuline behandeld werden overleefde slechts één pony, een hengst, de ziekte.

## B. Bloedonderzoek

Direct na aankomst werd bloed afgenomen en werd het gehalte aan totaal lipiden bepaald. In spoedgevallen werd een verhoogd lipiden gehalte vastgesteld door bloed op een stenen vloer te laten druppelen. Als op dit bloed na enkele minuten een blauw witte vetlaag ontstond werden de volgende bepalingen gedaan. L.D.H.,  $\gamma$ -G.T., A.P., T.L., T.C., P.L., F.F.A., glucose, glycerol, lactaat, hemoglobine en anorganisch fosfaat. Daarnaast werd het aantal witte bloedcellen per mm<sup>3</sup> bloed geteld met behulp van een Coulter Counter en werden de pH, de pCO<sub>2</sub> enz. gemeten.

De voor deze bepalingen gebruikte methodieken werden reeds eerder door ons beschreven (33).

## C. De behandeling

Direct nadat was vastgesteld dat de patiënt een te hoog gehalte aan totaal lipiden in het bloed had werd met de behandeling begonnen.

### Behandeling A.

Twee maal daags 1 gram glucose per kilogram lichaamsgewicht per os en 15 internationale eenheden protamine zinc insulín (15 I.E. insuline) intramusculair.

### Behandeling B.

**De eerste, derde, vijfde en volgende oneven dagen** van de behandeling: twee maal daags 100 gram glucose per os en 30 I.E. insuline intramusculair.

**De tweede, vierde, zesde en volgende even dagen** van de behandeling: één maal daags 100 gram galactose per os en twee maal daags 15 I.E. insuline i.m.

Bij grote dieren (> 200 kg) en bij patiënten met zeer hoge gehalten aan totaal lipiden (> 8000 mg/100 ml) werden alle doses met 50% verhoogd. Bij patiënten, die behalve een verhoogd lipidegehalte, ook een zeer ern-

stige acidose hadden werd op de eerste dag twee keer 150 gram galactose gegeven, in plaats van twee keer 150 gram glucose; dit om te voorkomen dat door lactaatvorming uit glucose een nog ernstiger acidose zou ontstaan. De behandeling op de andere dagen bleef ongewijzigd.

Wanneer het gehalte aan totaal lipiden gedaald was onder de 3000 mg/100 ml werden de doses als volgt gewijzigd.

**Op de oneven dagen:** twee maal daags 75 gram glucose per os en 15 I.E. insuline i.m.

**Op de even dagen:** één keer 75 gram galactose per os en twee maal daags 10 I.E. insuline i.m. (bij grote dieren waren alle doses 50% hoger).

Wanneer het gehalte aan totaal lipiden een aantal dagen onder de 1000 mg/100 ml was gebleven werd de suikergift gestopt; de insuline injecties werden nog 3 dagen met afnemende hoeveelheden, respectievelijk 1 x 25 I.E., 1 x 20 I.E. en 1 x 10 I.E. insuline per dag voortgezet.

Een eventuele acidose werd dagelijks gecorrigeerd met behulp van infusen met berekende hoeveelheden natriumbicarbonaat terwijl een eventuele diarree na nader onderzoek werd behandeld. Om de invloed van een eventuele worminfectie te vermijden werd meestal een wormkuur gegeven.

Glucose: Dextropur (N.V. Corn Products Company Amsterdam).

Galactose: Galactosum (De onderlinge Pharmaceutische Groothandel Utrecht).

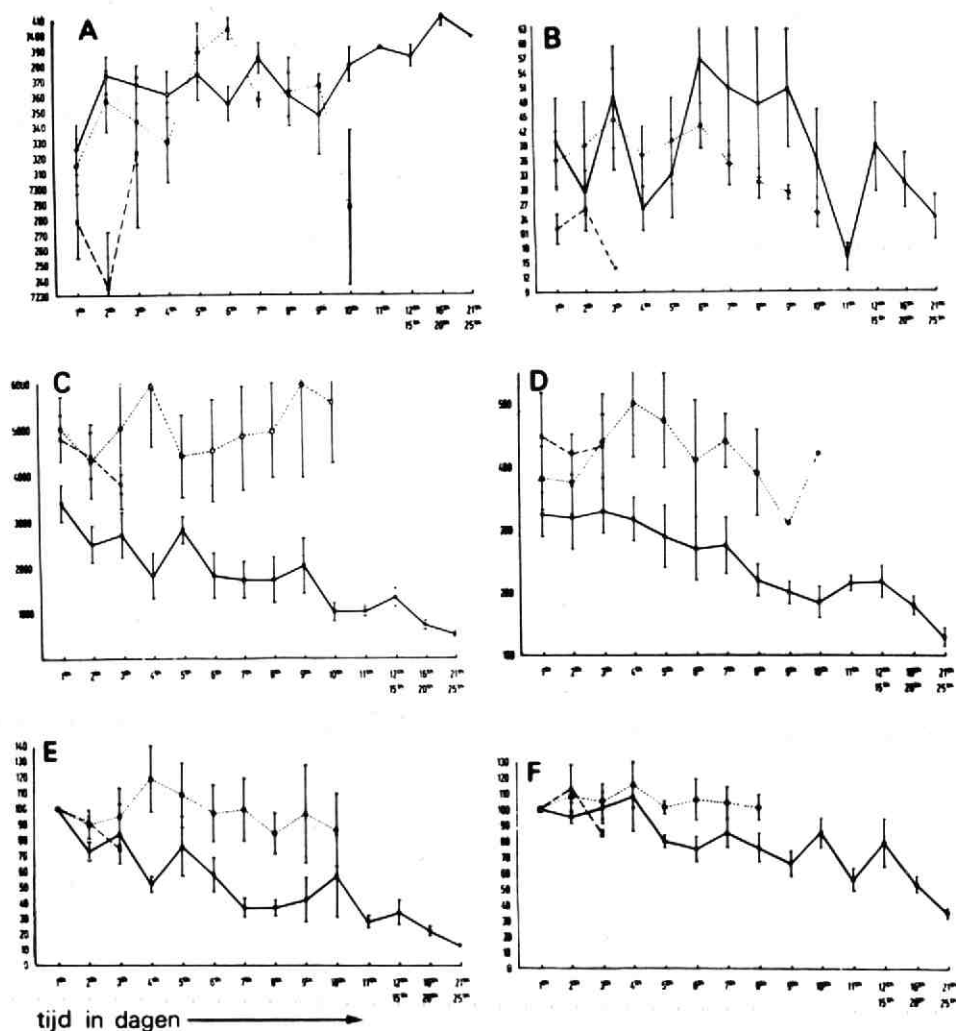
Insuline: Protamine- zinc- insulín (N.V. Organon Oss).

## Secties

De secties die gedaan werden op alle gestorven dieren door de Afdeling Pathologie van de Faculteit der Diergeneeskunde leverden het volgende beeld op: een aantal organen bleek in alle gevallen min of meer vervet te zijn, ook bij de dieren die op het tijdstip dat ze stierven een normaal gehalte aan totaal lipiden in het bloed hadden. Uit histochemisch onderzoek van levercoupes van een klein aantal patiënten bleek bovendien dat daarin geen glycogeen meer aanwezig was.

## Resultaten.

De dieren zijn verdeeld in vier groepen, groep I is de groep dieren die de ziekte overleefden, groep II is de groep dieren die stierven, groep III is de groep klinisch normale dieren (39) en groep IV is de groep dieren die behandeling A kregen en stierven.



Figuur 1. De veranderingen van de pH, (A), van de concentratie aan alkalische fosfatase in mMolE (B), van de concentratie aan totaal lipiden en totaal cholesterol in mg/100 ml (C) en (D) en van de afname in procenten van het gehalte aan totaal lipiden (E) en totaal cholesterol (F) in het bloed van pony's met hyperlipemie tijdens een behandeling met glucose en insuline (groep IV) of met glucose, galactose en insuline (groep I en II, I overlevend, II dood).

●—● Groep I      0---0 Groep II      x—x Groep IV

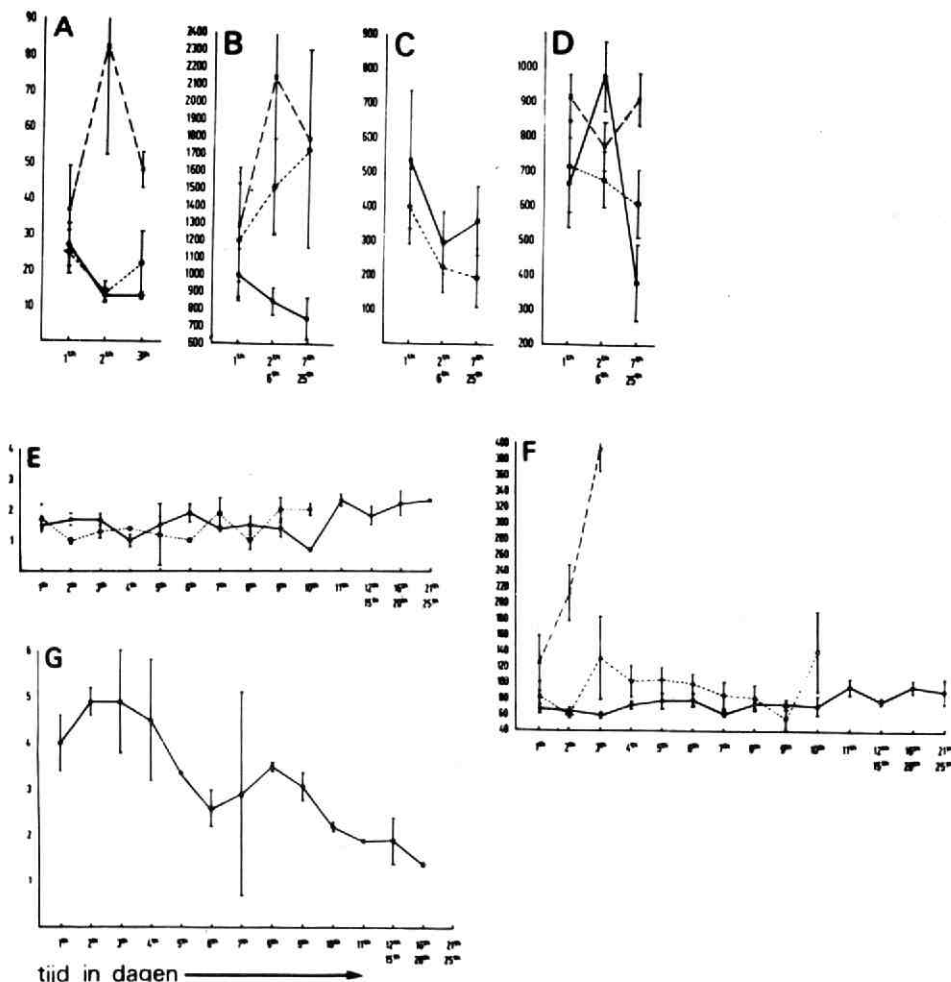
De aantallen dieren in alle groepen variëren. Vooral in de groepen II en IV wordt het aantal na enkele dagen behandelen kleiner ten gevolge van de sterfte.

De punten in de grafieken zijn gemiddeldes, van elk gemiddelde is de „standard error of mean”, S.E.M. uitgezet. De S.E.M.'s der verschillende curves zijn op dezelfde verticale lijn uitgezet.

#### A. De pH en het lactaatgehalte

Uit fig. 1A blijkt dat de patiënten uit de groepen I en II onder invloed van de behandeling B (glucose-, galactose- en insulinegift en pH-correctie) een stijging van de pH laten zien terwijl groep IV onder invloed van behandeling A een scherpe daling van de pH te zien geeft.





Figuur 2. De veranderingen van de concentraties aan lactaat in mg/100 ml (A), lactaatdehydrogenase in mE/ml (B),  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase in mE/ml (C), fosfolipiden in mg/100 ml (D), anorganisch fosfaat in meq/l (E), glucose in mg/100 ml (F) en glycerol in mg/100 ml (G) in het bloed van pony's met hyperlipemie tijdens een behandeling met glucose en insuline (groep IV) of glucose, galactose en insuline (groep I en II, I overlevend, II dood).  
 ●—● Groep I      0---0 Groep II      x—x Groep IV

Figuur 2A waarin het verloop van het lactaatgehalte gedurende de eerste drie dagen van de behandeling is uitgezet, toont aan dat de verklaring voor die sterke daling van de pH in groep IV gezocht kan worden in de sterke stijging van het lactaatgehalte.

Verder blijkt uit figuur 1A dat er tussen de groepen I en II geen duidelijk verschil bestaat voor wat betreft het verloop van de pH onder invloed van de behandeling. Pas op de achtste dag daalt de pH in groep II tot gemiddeld 7.290 terwijl de pH in groep I gedurende de

gehele behandeling niet meer daalt.

De  $P_{CO_2}$ , standaardbicarbonaatconcentratie, base excess, totale bicarbonaatconcentratie en totale  $P_{CO_2}$  werden eveneens bepaald, maar leverden geen aanvullende informatie op en zijn daarom niet in een figuur weergegeven.

#### B. Lactaatdehydrogenase (L.D.H., $\gamma$ -glutamyltranspeptidase ( $\gamma$ -G.T.) en alkalische fosfatase (A.P.)

Omdat de concentraties van de L.D.H. en  $\gamma$ -G.T. niet dagelijks bepaald zijn is de grafiek ingekrompen van 25 dagen

tot de eerste dag en 2 periodes. De concentratie aan L.D.H. in groep I blijkt te dalen terwijl deze concentratie in de groepen II en IV stijgt, vooral in groep IV is de stijging zeer duidelijk, figuur 2B.

De figuren 1B en 2C leiden tot de onverwachte conclusie dat de gehalten aan alkalische fosfatase en  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase in groep II sneller dalen dan in groep I. Het gehalte aan  $\gamma$ -G.T. is in groep IV nooit gedaald.

Opvallend is de voortdurende daling van het gehalte aan alkalische fosfatase in groep II.

Incidenteel is het gelukt om het gehalte aan sorbitdehydrogenase te bepalen, het is echter niet mogelijk om aan de hand van de aldus verkregen resultaten conclusies te trekken.

#### C. Totaal lipiden, totaal cholesterol, fosfolipiden en vrije vetzuren

Uit figuur 1C blijkt dat in de groepen I, II en IV het gehalte aan totaal lipiden daalt, dat in groep II het gehalte aan totaal lipiden na twee dagen weer gaat stijgen terwijl het in groep I tamelijk regelmatig blijft dalen. Het gemiddelde gehalte aan totaal lipiden in groep II is gedurende de gehele behandeling hoger. Uit figuur 1E waarin de afname van het gehalte aan totaal lipiden in procenten van de concentratie op de 1e dag is weergegeven, blijkt dat er een duidelijk verschil is in snelheid waarmee het lipidengehalte onder invloed van de behandeling daalt.

Het gehalte aan totaal cholesterol daalt in groep I langzaam, maar regelmatig terwijl het in groep II aanvankelijk stijgt (figuur 1D).

Ook hier is het gemiddelde gehalte in groep II gedurende de gehele therapie hoger dan in groep I. Figuur 1F toont aan dat de daling van het gehalte aan totaal cholesterol onder invloed van de 2 behandelingen zeer gering is.

Het gehalte aan fosfolipiden dat in de weer ingekorte figuur 2D, is uitgezet, geeft voor groep I na 6 dagen een duidelijke stijging te zien gevolgd door een daling in de 2e periode van de behandeling

(7 - 25e dag). In groep II is de daling maar zeer gering. Duidelijk anders is het verloop van de concentratie aan fosfolipiden in groep IV. Na een aanvankelijke daling treedt een stijging op. Het verloop van het gehalte aan vrije vetzuren en neutraal vet is wel bepaald maar levert geen nadere informatie op o.a. als gevolg van grote schommelingen in de gemeten waarden.

#### D. Glucose en glycerol

Het gehalte aan glucose, figuur 2F, blijkt in de groepen I en II gedurende lange tijd op nagenoeg gelijke wijze te verlopen. Pas op de tiende dag treedt een duidelijk verschil op. In groep IV valt een zeer duidelijke stijging op van het gehalte aan glucose. Figuur 2G laat zien dat het glycerolgehalte onder invloed van de behandeling B niet onmiddellijk daalt.

Van de dieren in groep II en IV is het glycerolgehalte nooit bepaald.

Na een aanvankelijke stijging blijkt de gemiddelde concentratie aan glycerol een aantal dagen nagenoeg constant te blijven, daarna treedt een regelmatige daling op.

Het verloop van het gehalte aan anorganisch fosfaat,  $\text{HPO}_4^{2-}$  figuur 2E, geeft geen duidelijke verschillen te zien, uitsluitend gedurende de eerste 3 dagen van de behandeling lijkt de concentratie aan anorganisch fosfaat in groep II min of meer duidelijk lager dan in groep I. Uit het verloop van de concentratie aan hemoglobine, niet op figuur weergegeven, blijkt dat zich in groep II een meer duidelijke hemoconcentratie voordoet dan in groep I; na 6 dagen is het verschil echter verdwenen.

Het aantal leucocyten per  $\text{mm}^3$  blijkt op de eerste dag in groep II gemiddeld 1.12 keer zo groot te zijn als in groep I. Op de tweede dag en volgende dagen is er nagenoeg geen verschil meer tussen groep I en II. In vergelijking met het aantal leucocyten per  $\text{mm}^3$  in het bloed van normale pony's is in beide groepen het aantal leucocyten per  $\text{mm}^3$  gedurende de gehele behandeling verhoogd.

## Discussie

Wensing *et al.* (32) veronderstelden dat de ernstige metabole acidoses (25) die optreden tijdens de behandeling met glucose en insuline (behandeling A) veroorzaakt worden doordat in de darm uit het glucose lactaat wordt gevormd. Uit grafiek I blijkt dat tijdens behandeling A gemiddeld een duidelijke acidose optreedt terwijl uit grafiek II afgeleid kan worden dat deze acidose wordt veroorzaakt door het verhoogd gehalte aan lactaat.

Hoewel daarvoor geen bewijzen zijn gevonden lijkt het aannemelijk dat het toegevoegde glucose wordt omgezet in lactaat door middel van glycolytische omzetting. Dit lactaat wordt kennelijk door de beschadigde lever niet omgezet in glycogeen, maar blijft in de circulatie. Het is mogelijk dat door de dagelijkse glucosegift een verschuiving optreedt in de darmflora (8) in de richting van die micro-organismen die in staat zijn om glucose om te zetten in lactaat, maar het is eveneens mogelijk dat het glucose in het darmepitheel wordt omgezet in lactaat (15).

Welke van deze twee mogelijkheden de oorzaak van deze lactaatvorming zijn valt niet zonder meer te zeggen. Opvallend is dat het gemiddelde gehalte aan lactaat in groep IV op de derde dag van de behandeling al weer daalt, figuur 2A. Het is mogelijk dat de lever op dat ogenblik al weer zover is hersteld dat de verwerking van het lactaat weer op gang komt. Helaas zijn er geen gegevens over het verdere verloop van het lactaatgehalte onder invloed van behandeling A omdat geen van de hier te bespreken patiënten deze behandeling langer dan drie dagen overleefde.

Dat de beschadiging van de lever in groep I tamelijk snel afneemt, kan blijken uit het verloop van het gehalte aan lactaatdehydrogenase (L.D.H.), figuur 2B (17).

Omdat het L.D.H. niet uitsluitend in de lever voorkomt mag deze conclusie niet anders dan onder voorbehoud worden getrokken.

Welke conclusies verbonden kunnen

worden aan de waarneming dat alleen in groep I sprake is van een afnemende L.D.H.-concentratie, terwijl deze concentratie in de andere twee groepen stijgt is om dezelfde redenen niet duidelijk.

Het lijkt er op dat de snelheid waarmee de beschadiging van de lever afneemt niet bepalend is voor de afloop van de ziekte (16, 17, 28). Ook het verloop van de concentraties aan alkalische fosfatase en  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase wijst er op dat, al of niet onder invloed van de therapie, de lever zich herstelt, onafhankelijk van het feit of de patient de ziekte uiteindelijk al of niet overleeft.

Het is mogelijk dat dit herstel het gevolg is van het afnemen van het lipidengehalte en/of het toenemen van het glycogeen gehalte in de lever onder invloed van de therapie.

Omdat uit vorige onderzoeken is gebleken dat vooral het gehalte aan neutraal vet, triglyceriden, verhoogd is bij ponies met hyperlipemie (33), mag gesteld worden dat deze hyperlipemie een hypertriglyceridemie is.

Door het werk van Madison *et al.* (19) is bekend geworden dat insuline de vetmobilisatie remt, de opname van glucose in de vetcel bevordert en de glycogenolyse remt, terwijl Friedberg *et al.* (12, 13) vonden dat onder invloed van insuline de vrije vetzuurspiegel (V.V.Z.-spiegel of free fatty acid-spiegel, F.F.A.-spiegel) daalt als gevolg van een verminderde F.F.A. mobilisatie en een verhoogde extractie van F.F.A. uit de bloedbaan.

Rodbell (22) toonde aan dat insuline de synthese van lipiden versnelde en Chlouverakis *et al.* (6) leidden uit hun experimenten met muizen af dat een verhoogde concentratie aan insuline een sterke toename van het aantal vetcellen en van de grootte van de vetcel tot gevolg had. De resultaten van onze onderzoeken komen redelijk overeen met de bevindingen van bovenvermelde onderzoekers.

De figuren 1C en 1E tonen aan dat onder invloed van de ingestelde behandeling het gehalte aan lipiden in het bloed

afneemt. Of dit het gevolg is van een versnelde lipogenese resulterend in een toenemend aantal vetcellen, of een toenemend volume van de vetcellen of van een vertraagde lipolyse, is niet vast te stellen. De afname van het gehalte aan glycerol, figuur 2C, suggereert echter een afnemende lipolyse.

Omdat het cholesterolgehalte niet of zeer langzaam afneemt, figuur 1D en 1F mag gesteld worden dat de daling van het gehalte aan totaal lipiden in het bloed voornamelijk het gevolg is van de daling van het neutraal vet, de triglyceriden. Dit komt overeen met de bevindingen van Bierman (1).

Of de verlaging van het lipidengehalte in het bloed het gevolg is van de toegediende insuline, of van de toegediende hoeveelheid glucose en galactose of van de behandeling in zijn geheel, valt uit de resultaten niet af te leiden.

De waarneming van Schotman en Kroneman (26) dat een behandeling met uitsluitend glucose per os geen goede resultaten gaf, wijst er op dat het insuline een belangrijke rol speelt.

Indien de verhoogde mobilisatie van vrije vetzuren echter pas tot stilstand komt als in de vetcel de synthese van triglyceriden weer toeneemt zal behalve insuline (1, 22) ook glucose nodig zijn, dit om de bouwstenen voor die synthese te leveren (17). De mogelijkheid dat glucose vrij zou komen door glycogenolyse kan immers uitgesloten worden omdat bij secties is gebleken dat er geen glycogeen meer in de lever van pony's met hyperlipemie aanwezig is. Zonder de extra glucosegift zou de voor de synthese van triglyceriden benodigde glucose ( $\alpha$  glycerofosfaat) geheel geleverd moet worden door de gluconeogenese. Het is de vraag of in de ernstige vervette lever dit proces nog wel optimaal verloopt.

Wij vonden dat onder invloed van de glucose-, galactose- en insulinegift de concentratie aan vrije vetzuren afnam van gemiddeld 1,8 meq/l aan het begin van de behandeling tot gemiddeld 0,3 meq/l aan het eind ervan.

Het verloop van het gehalte aan fosfo-

lipiden zou kunnen wijzen op een verbetering van de verdeling der lipoproteïnen die door de lever aan de circulatie worden afgegeven (2).

Wij vonden reeds dat het percentage very low density lipoproteïns (V.L.D.L.) (pre  $\beta$ -lipoproteïnes) in het bloed van ponies met hyperlipemie sterk verhoogd is, ten koste van het percentage low density lipoproteïns (L.D.L.) ( $\beta$ -lipoproteïns) en high density lipoproteïns (H.D.L.) ( $\alpha$ -lipoproteïns) (30). Omdat juist de V.L.D.L.-fractie weinig fosfolipiden bevat zou een stijging van het gehalte aan fosfolipiden er op kunnen wijzen, dat het percentage V.L.D.L. afneemt (31).

De trage daling van het gehalte aan totaal lipiden in het bloed zou gemakkelijk aanleiding kunnen geven tot verhoging van de dosis insuline, dit om die daling te versnellen. De insulinegift mag echter niet te hoog worden omdat dan een hyperinsulinemie zou kunnen ontstaan, die een toename kan veroorzaken van de opslag aan triglyceriden in de lever (1). Ook het verhogen van de suikergift lijkt niet zonder gevaar. Een koolhydraatrijk dieet induceert bij de mens immers een hyperlipemie (18).

Deze hyperlipemie wordt net als die bij pony's gekenmerkt door een sterke stijging van het percentage very low density lipoproteïns (5, 31).

Uit de figuren 1C en 1E blijkt dat in alle groepen onder invloed van de behandelingen het lipidengehalte van het serum daalt. Het al of niet overleven van de ziekte lijkt vooral af te hangen van de hoogte van dat lipidengehalte op de eerste dag van de behandeling.

Hoewel ook behandeling A een daling van het lipidengehalte veroorzaakt blijkt uit figuur 2F dat de voortdurende glucosetoediening door de lever niet goed verwerkt kan worden. Samen met de sterke stijging van het lactaatgehalte doet dit veronderstellen dat de synthese van glycogeen uit glucose en uit melkzuur niet goed verloopt en ten tweede dat het toegediende insuline deze glycogenese niet voldoende versnelt.

De lactaatvorming, de sterke stijging

van het glucosegehalte in het bloed, de remmende werking van exogeen glucose op de gluconeogenese (10) en de wetenschap dat de combinatie glucose-insuline *in vivo* de lipolyse in sommige gevallen bevordert, (7) maken het glucose minder geschikt als middel om hyperlipemie te behandelen.

Het ligt daarom in de bedoeling om een behandeling met alleen galactose en insuline te testen ook al betekent dit een lichte extra belasting van de lever, omdat galactose niet zonder meer omgezet wordt in de lever (30).

Galactose belastingsproeven hebben uitgewezen dat pony's met hyperlipemie hetzelfde beeld geven als klinisch normale pony's (Wensing *et al.*, niet gepubliceerd).

Uit figuur 2F blijkt ook dat de glucose- en galactosegiften in groep I goed door de lever worden verwerkt, terwijl in groep II tijdens de behandeling regelmatig een hyperglycemie en op één dag zelfs een hypoglycemie optreedt. Kennelijk is de gemiddelde beschadiging van de lever in groep II groter dan in groep I. Uit het feit dat het glycerolgehalte de eerste dagen van de behandeling gemiddeld stijgt, figuur 2F, kan afgeleid worden dat de mobilisatie van vet niet onmiddellijk tot stilstand komt (14).

Verhoging van de suikerdoses om dit te verbeteren stuiten zoals reeds is vermeld op bezwaren.

Taylor (29) stelt dat de synthese of de secretie van insuline voor een belangrijk deel gereguleerd wordt door de concentratie aan glucose-6-fosfaat.

Het is daarom van belang te weten of de fosforylering van glucose bij patiënten met hyperlipemie onder invloed van of tijdens de behandeling normaal blijft of is.

Het gehalte aan anorganisch fosfaat in het bloed is een maat voor de utilisatie van glucose (17) en daarmee van de fosforylering.

Uit figuur 2F blijkt dat het gemiddelde gehalte aan anorganisch fosfaat in groep I direct daalt terwijl het in groep II stijgt.

Dit zou kunnen wijzen op een verschil in reactie op de suikergift. De gemeten verschillen laten echter geen definitieve conclusie toe. Tenslotte is nog gebleken dat in vergelijking met klinisch normale pony's het aantal leucocyten/mm<sup>3</sup> in beide groepen verhoogd is. Slechts een klein aantal dieren werd naar aanleiding hiervan behandeld met antibiotica. Of dit van invloed is geweest op de resultaten van de behandeling is niet nagegaan.

De hiervoor gegeven doses glucose, galactose en insuline bleken bij proefdieren geen nadelige bijverschijnselen te veroorzaken, het is echter niet uitgesloten dat individueel vastgestelde doses betere resultaten geven.

Een en ander moet nog nader onderzocht worden.

Tenslotte resten nog de vragen waarom hyperlipemie met name voorkomt bij drachtige merries en hoe hyperlipemie ontstaat. Bij andere grote huisdieren is bekend dat vasten of om welke reden dan ook niet eten tijdens de dracht, snel leidt tot mobilisatie van depotvet (2, 17). De bij die mobilisatie vrijgemaakte vetzuren worden voor een deel omgezet in acetyl-Co-A maar voor een ander deel worden deze zuren naar de lever getransporteerd. Vooral wanneer de lever door uitputtende glycogenolyse geen of bijna geen glycogeen meer bevat, zouden de in de lever uit die vetzuren gemaakte triglyceriden in de lever worden opgeslagen (2). Dit wordt bijvoorbeeld gezien bij dubbeldracht van schapen. Het is niet uitgesloten dat bij drachtige ponies al eerder een dergelijke gang van zaken gestart wordt. Opvallend is dat er bij deze dieren geen sprake is van ketosis. Dit zou erop kunnen wijzen dat bij ponies de gemobiliseerde vetzuren zelfs niet worden afgebroken tot Acetyl-Co-A, maar onveranderd worden aangeboden aan de lever en de adipocyt voor inbouw in triglyceriden.

Als er bij pony's met hyperlipemie al een acidose optreedt, is deze altijd het gevolg van een verhoogde concentratie aan lactaat. Daarnaast is het opvallend dat ook bij niet drachtige merries en



zelfs bij mannelijke dieren hyperlipemie voorkomt.

Doordat het serum als gevolg van het hoge TL gehalte troebel was, was het niet mogelijk om het gehalte aan totaal eiwit te bepalen. We kunnen daarom niets zeggen over de voor het vettransport zo belangrijke verhoudingen als eiwit/totaal lipiden of albumine/F.F.A.

Het is mogelijk dat het gehalte aan totaal eiwit door het langdurig niet of te weinig eten zo laag geworden is dat er zich daardoor afwijkingen gaan voordoen in de lipoproteïnesamenstelling en dat zou een vertraagde utilisatie van de lipoproteïnen kunnen veroorzaken (23).

Het verdient daarom aanbeveling om een eenvoudige methode te ontwikkelen voor de bepaling van totaal eiwit in lipemisch serum.

## Conclusies

Aan de hand van de in dit artikel vermelde gegevens valt te concluderen dat hyperlipemie voornamelijk voorkomt bij drachtige merries in de laatste periode van de dracht en dat als met de behandeling kan worden begonnen voordat het gehalte aan totaal lipiden gestegen is boven 3000 mg/100 ml en voordat door chronische ondervoeding (Breukink *et al.* (3)) volledige vervetting van de lever plaats gevonden heeft de kans op genezing groot is. Omdat ongeveer de helft van de hier besproken patiënten werd bijgevoerd valt naar aanleiding van dit onderzoek ten aanzien van de invloed van extra voer op het ontstaan van hyperlipemie weinig te zeggen. Wel lijkt het duidelijk dat het wenselijk is dat drachtige merries regelmatig ontwormd worden.

## LITERATUUR

1. Bierman Edwin, L.: Insulin and Hypertriglyceridaemia. *Isr. J. Med. Sci.*, 8, 303, (1972).
2. Bergman, E. N.: *Dukes Physiology of Domestic Animals*; p. 595 (1970). Comstock Publishing Associates. A division of Cornell University Press, London.
3. Breukink, H. J., Wensing, Th., Blok, W. M.: Hyperlipemie of Hyperlipoproteïnemie bij een koppel Welsh pony's. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 1399, (1972).
4. Butcher, R. W., Sneyd, J. G. T., Park, C. R. and Sutherland Jr., E. W.: Effect of Insulin on Adenosine 3'-5' monophosphate in the Rat Epidemal Fat Pad. *J. Biol. Chem.*, 241, 1051, (1966).
5. Canzler, H.: Diätische Einstellung der primären Hyperlipoproteïnaemien. *Leber, Magen, Darm*, 2, 173, (1972).
6. Chlouverakis, C., Dade, E. E. and Batt, R. A. L.: Glucose tolerance and time sequence of adiposity, hyperinsulinaemia and hyperglycaemia in obese hyperglycaemic mice. *Metab. Clin. Exp.*, 19, 686, (1970).
7. Desai, K. S., Li, K. C. and Angel, A.: Bimodal effect of Insulin on Hormone stimulated Lipolysis: Relation to Intracellular 3'-5' Cyclic Adenylic Acid and Free Fatty Acid Levels. *J. of Lipid Res.*, 14, 647, (1973).
8. Dunlop, R. H. and Hammond Paul, B.: D-Lactic acidosis of Ruminants. *Ann. New York Acad. Sciences*, 119, 1109, (1965).
9. Ericksen, L. and Simesen, M. G.: Hyperlipaemia in Ponies. *Nord. Vet. med.*, 22, 273, (1970).
10. Exton, J. H.: Gluconeogenesis. *Metabolism*, 21, 945, (1972).
11. Fain, J. N., Kovacev, V. P. and Scow, R. O.: Antilipolytic Effect of Insulin in Isolated Fat Cells of the Rat. *Endocrinology*, 78, 773, (1966).
12. Friedberg, S. J., Klein, R. F.: The effect of insulin upon the peripheral uptake of plasma free fatty acids in man. *J. Clin. Invest.*, 39, 987, (1960).
13. Friedberg, S. J., Klein, R. F., Trout, D. L., Bogdonoff, M. N. and Estes, E. H.: The incorporation of plasma free fatty acids into plasma triglycerides in man. *J. Clin. Invest.*, 40, 1846, (1961).
14. Harper, A. H.: Review of Physiological Chemistry, p. 247. Lange Medical Publications (1971). Los Altos, California.



15. Iemhoff, W. G. J., Bergh, J. W. O. van den, Pijper, A. M. and Hülsman: Metabolic aspects of isolated cells from rat small intestinal epithelium. *B.B.A.*, 215, 229, (1970).
16. Kammeraat, K. C.: Serum gamma glutamyl transpeptidase: een gevoelige indicator van hepatobiliare aandoeningen. *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 114, 1814, (1970).
17. Kaneko, J. J. and Cornelius, C. E.: Clinical Biochemistry of Domestic Animals. Vol I, p. 212, p. 210, p. 24. Academic Press (1970). New York/London.
18. MacDonald, J.: Dietary carbohydrates in normolipemia. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 20, 185, (1967).
19. Madison, L. L., Unger, R. H. and Rencz, K.: The physiologic significance of secretion on insulin into portal circulation. Effect of rate administration of glucagon-free insulin of magnitude of peripheral and hepatic actions. *Metabolism*, 9, 97, (1960).
20. Morris, M. O., Ziversmit, O. B., Hintz, H. F.: Hyperlipoproteinaemia in fasting ponies. *J. Lipid Res.*, 13, 383, (1972).
21. Randle, P. L. and Garland, P. B.: The glucose-fatty acid cycle. *Lancet*, 1, 785, (1963).
22. Rodbell, M.: Metabolism of isolated fat cells. I. Effect of Hormones on glucose metabolism and lipolysis. *J. Biol. Chem.*, 239, 375, (1964).
23. Smellie, R. M. S.: Plasma Lipoproteins. *Biochemical Symposia Number 33*, p. 3. The Structure and Metabolism of Chylomicrons and Very Low Density Lipoproteins. Academic Press (1971). London/New York.
24. Schotman, A. J. H.: Hyperlipemie bij pony's. Dissertatie Utrecht (1965).
25. Schotman, A. J. H.: The Acid-base Balance in clinically healthy and diseased Cattle. *Neth. J. Vet. Sci.*, 4, 5, (1971).
26. Schotman, A. J. H. en Kroneman, J.: Pony's met hyperlipemie nog steeds een probleem. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 93, 774, (1968).
27. Schotman, A. J. H. und Wagenaar, G.: Hyperlipemia in Ponies. *Zentr. Bl. A.*, 16, 14, (1969).
28. Szasz, G., Rosenthal, P. und Fritsche, W.: Die  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase Aktivität im Serum bei hepatobiliären Erkrankungen. *Dtsch. med. Wschr.*, 94, 1911, (1969).
29. Taylor, K. W.: The Biosynthesis and Secretion of Insulin. *Clinics in Endocrinology and Metabolism*, 1, 601, (1972).
30. Tengström, B.: An intravenous galactose tolerance test with an enzymatic determination of galactose. A comparison with other diagnostic aids in hepatobiliary diseases. *Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl.*, 18, 132, (1966).
31. Wensing, Th.: Disturbances in Fat Mobilisation in Ponies. Proc. of the second Meeting of the Academic Society for Large Animal Medicine, p. 26, (1973).
32. Wensing, Th., Schotman, A. J. H. and Kroneman, J.: A new treatment of hyperlipaemia (hyperlipoproteinaemia) in Ponies. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 481, (1972).
33. Wensing, Th., Schotman, A. J. H. and Kroneman, J.: Various new clinical chemical data in the blood of normal ponies and in the blood of ponies suffering from hyperlipaemia (hyperlipoproteinaemia). *Neth. J. Vet. Sci.*, 98, 673, (1973).

# DE SLACHTKUIKEN INTEGRATIE EN DE ENTINGEN TEGEN N.C.D.

*Integration of Broiler Chicks and Vaccination Against Newcastle Disease*

D. H. J. BRUS en A. C. VOETEN\*)

## Samenvatting

In de jaren 1972 en 1973 is bij een 5-tal grote slachterijen bij 20% van de aangevoerde koppels een bloedonderzoek ten opzichte van n.c.d. door middel van de haemagglutinatie-remmingsreactie, uitgevoerd.

De aangetoonde antistoffen liepen bij de verschillende integraties sterk uiteen, ondanks het feit, dat de adviseringen ten aanzien van de toe te passen entingen door overheid en gezondheidsdiensten voor alle integraties gelijk waren.

## Summary

In 1972 and 1973, the blood of 20 per cent of the flocks sent to the plants was examined for Newcastle disease virus by the haemagglutination inhibition test in five large poultry-processing plants.

The number of antibodies detected varied markedly despite the fact that the vaccinations recommended by the authorities and health services were identical for all integrations.

## Inleiding

De Gezondheidsdienst voor Dieren in Noord-Brabant controleert routine matig de aanwezigheid van haemagglutinatie remmende antistoffen t.o.v. n.c.d. bij slachtkuikens.

Hiervoor worden vanaf 1 januari 1972 op de 5 grootste slachterijen in haar werkgebied één dag per week van alle koppels, op die dag geslacht, 16 bloedmonsters genomen.

De monsters worden aan de haemagglutinatie-remmingsreactie onderworpen volgens de B-methode van Cunninghamham (1). Het aantal remmingseenheden wordt uitgedrukt in 2 log haemagglutinatie-remmingseenheden en weergegeven in de gemiddelde 2 log h.r.-eenheden (2).

Deze wijze van materiaal verzamelen maakt dat ca. 20% van de koppels kuikens geslacht in Noord-Brabant aan dit onderzoek wordt onderworpen.

In opzet was het de bedoeling om na te gaan op welke wijze de spontane infecties van n.c.d. zich in Noord-Brabant verspreiden. Dit was mogelijk omdat empirisch gebleken was dat als de gemid-

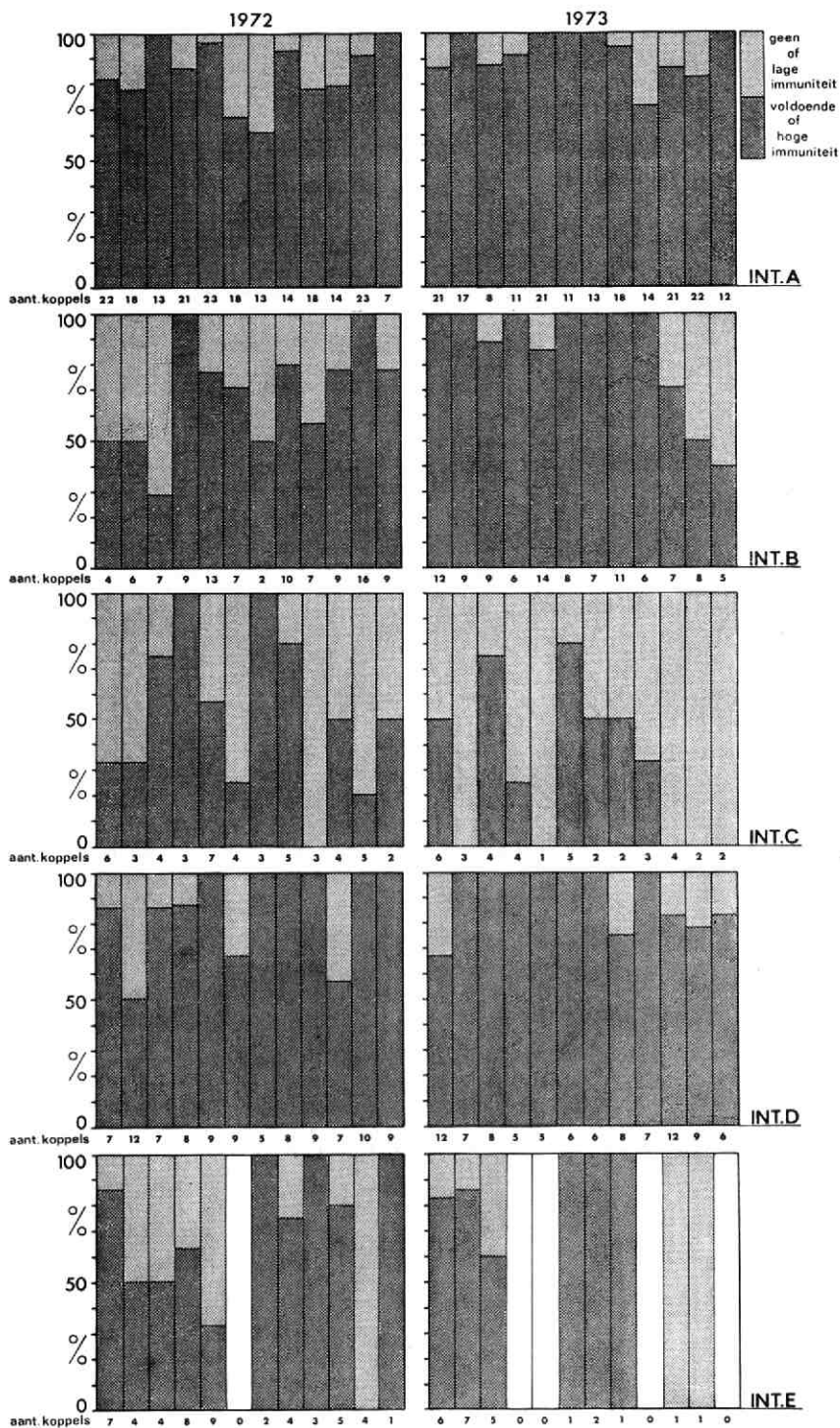
delde 2 log h.r.-eenheid hoger is dan 8.5 met vrij grote zekerheid van een natuurlijke infectie gesproken kan worden. Na de introductie van de tweemalige sprayenting in januari 1972 met de entstof, die door de Fa. de Zeeuw in de handel werd gebracht als Hitchner-entstof werd door deze enting een zodanige hoge concentratie haemagglutinatie-remmende antistoffen opgewekt dat deze niet te onderscheiden waren van natuurlijke infecties.

Vanaf de introductie van dit entschema kon gesteld worden dat de volgende immuniteitssituaties op het einde van de mestperiode te onderscheiden waren:

- Een hoge concentratie h.r. antistoffen, veroorzaakt door het nauwgezet opvolgen van het bovengenoemde geadviseerde schema óf door een natuurlijke infectie; gem. 2 log h.r.-eenheden  $> 8.5$ .
- Een matige concentratie h.r. antistoffen, die eveneens veroorzaakt zijn door het opvolgen van het bovengenoemde entschema maar ook door afwijkende schema's; gem. 2 log h.r.-eenheden  $< 8.5$  en  $> 6.5$ .

\*) Prof. Dr. D. H. J. Brus, oud-direkteur Gezondheidsdienst voor Dieren in Noord-Brabant, Molenwijkseweg 48, Boxtel. Thans verbonden aan de Faculteit der Diergeneeskunde als hoogleraar in de bedrijfsdiergeneeskunde, De Uithof, Utrecht.  
Dr. A. C. Voeten, Dierenarts Gezondheidsdienst voor Dieren in Noord-Brabant, Molenwijkseweg 48, Boxtel.

HET PERCENTAGE VOLDOENDE EN HOOG IMMUNE KOPPELS  
 PER MAAND PER INTEGRATIE (Steekproef ca. 20% van totaal)



- c. Een lage concentratie h.r. antistoffen die veroorzaakt wordt door het toepassen van afwijkende ent-schema's b.v. drinkwaterentingen of het niet enten; gem. 2 log h.r.-eenheden < 6.5.

Opgemerkt dient verder te worden dat na 1 januari 1972 vrijwel geen n.c.d. bij slachtkuikens is vastgesteld.

Dit blijkt uit de mededelingen van de V.D. en uit mededelingen van de grote integraties in Noord-Brabant die een vergoedingsregeling in het leven hebben geroepen.

Aangenomen mag dus worden dat de hoge concentraties aan haemagglutinatie-remmende antistoffen bij dit onderzoek het gevolg van de entingen zijn.

### Resultaten

In de bijbehorende grafiek (zie pag. 931) worden de resultaten van de bloedonderzoeken over de jaren 1972 en 1973, betreffende de slachtkuikens opgefokt in de provincie Noord-Brabant, weergegeven.

Uit de gegevens uit de grafiek blijkt, dat bij de integratie A, B en D bij meer dan 50% van de koppels de concentratie aan h.r. antistoffen hoog is geweest namelijk:

bij A in 24 van de 24 maanden

bij B in 22 van de 24 maanden

bij D in 24 van de 24 maanden

Bij de integratie C is de immuniteit vaak onvoldoende geweest en wel in 17 van de 24 maanden.

Integratie E vertoont een nogal wisselend beeld.

### Discussie

Op de 5 bij het onderzoek betrokken slachterijen worden steeds kuikens uit

de hierbij behorende integraties aangevoerd.

In al deze gevallen is er sprake van een zodanige situatie dat het voorlichtingsbeleid in sterke mate door de integratie bepaald wordt. Als onderdeel dienen de preventieve entingen tegen n.c.d. genoemd te worden.

De wijze van enten is dus erg afhankelijk van de instructies van de integraties.

Hierbij dient wel opgemerkt te worden, dat er een indirecte plicht is, zich aan het entschema van de Stichting Gezondheidszorg voor Dieren te onderwerpen (vervoers verklaring).

De controle en de sancties zijn echter ontoereikend gebleken om een volledig opvolgen van de landelijke adviezen te garanderen.

De integraties A, B en D hebben zich nauwgezet aan de landelijke regels conformeed, en hebben een tweemaalige spray-enting met de „Hitchner” entstof van de Fa. de Zeeuw verplicht gesteld. Het is ons bekend dat in de integratie C een van het landelijk advies afwijkend entschema wordt gepropageerd. Hierbij worden drinkwaterentingen als regel toegepast. In de integratie E laat men het enten in sterke mate aan de betrokken mesters over.

Meerdere entmethodes worden dan ook toegepast.

Uit deze gegevens blijkt dat de invloed van de integratie, d.i. van het bedrijfsleven bepalend was voor de immuniteitsstatus ten opzichte van n.c.d. op het tijdstip van slachten.

Bij de organisatie van de n.c.d.-bestrijding zal men met de grote invloed van de integraties rekening moeten houden.

### LITERATUUR

1. C u n n i n g h a m, C. H.: A laboratory guide in virology, 4th Ed. Burgess Publ. Comp. Minneapolis U.S.A., 81, (1960).
2. V o e t e n, A. C., B r u s, D. H. J. en W e r v e n, E. van: Een praktijkonderzoek betreffende de pseudovogelpest enting in het entschema voor pluimvee. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 90, 20, (1965).

# MYCOPLASMA SYNOVIAE: EEN 5-TAL EERSTE PRIMAIRE ISOLATIES UIT KIPPEN EN KALKOENEN IN NEDERLAND

*Mycoplasma Synoviae Isolated for the First Time From Chickens and Turkeys in the Netherlands. Report of Five Cases.*

E. GOREN\*)

## Samenvatting

Melding wordt gedaan van de eerste isolatie van *Mycoplasma synoviae* in Nederland, waarbij een vijftal isolaties uit kippen, kalkoenen en experimentele aerogene besmetting worden besproken.

Alle isolaten waren afkomstig uit de respiratie tractus van klinisch al of niet zieke dieren.

Op grond van geconstateerde verschillen in het vermogen van de geïsoleerde *Mycoplasma synoviae* stammen om kippen-erythrocyten te agglutineren, het vermogen om tendovaginitis in aansluiting op inoculatie in de voetzool van kippen en verschillen in immun-response bij op natuurlijke wijze geïnfecteerde dieren, wordt er stam variatie van *Mycoplasma synoviae* gesuggereerd.

Alle besproken *Mycoplasma synoviae* isolaten waren *in vitro* gevoelig voor het antibioticum Tylosine tartraat.

## Summary

Five cases in which *Mycoplasma synoviae* was isolated for the first time from chickens and turkeys in the Netherlands are reported and experimental air-borne infection is discussed.

All the organisms were isolated from the respiratory tracts of clinically diseased or normal birds.

In view of differences observed in the ability of the isolated strains of *Mycoplasma synoviae* to agglutinate chick erythrocytes, in their ability to induce tendovaginitis in chickens following inoculation in the footpad and differences in immune response in spontaneously infected birds, it is suggested that there are variations in the strains of *Mycoplasma synoviae*.

All specimens of *Mycoplasma synoviae*, which are isolated, were sensitive *in vitro* to the antibiotic tylosin tartrate.

## Inleiding en literatuur

Ondanks vele persoonlijke mededelingen, zijn publicaties over primaire isolaties van *Mycoplasma synoviae* (m.s.) zeer schaars.

In 1960 isoleerde Leccce (16) uit gewrichtsexudaat van varkens met polyserositis een PPLO die als een satellietkolonie van *Staphylococcus aureus* op PPLO-agar platen groeide. In hetzelfde jaar konden Chalquest en Fabricant (5) de zogenaamde ISD-PPLO (infectious synovitis derived) in reïncultuur kweken door aan het PPLO-medium DPN (difosfopyridine nucleotide) en cysteine toe te voegen; op dit medium groeide de ISD-PPLO zonder aanwezigheid van *Staphylococcus aureus*. Ze beschrijven dit micro-organisme als een *Mycoplasma* die een essentiële behoefte heeft aan DPN en cysteine, kolonies

vormt die lijken op die van *M. gallisepticum*, glucose en maltose omzet en serologisch verschilt van *M. gallisepticum* (groei-inhibititest).

De ISD-PPLO veroorzaakte na kunstmatige infecties bij kippen, macro- en microscopische afwijkingen, welke typisch zijn voor infectieuze synovitis.

Het micro-organisme werd in 1964 door Olson (18) *Mycoplasma synoviae* genoemd en in 1967 door Dierks e.a. (7) als serotype S aangeduid.

Hinz en Lüders (13) rapporteerden in 1969 de primaire isolatie van een dergelijke *Mycoplasma* in Duitsland.

Olson e.a. (19) vonden een antigenetische verwantschap tussen *M. Synoviae* en *M. gallisepticum*. Het inoculum dat ze voor kunstmatige infecties gebruikten, was echter niet vrij van medium-serumeiwitten en aangezien de antigenen voor

\*) Drs. E. Goren; Stichting Gezondheidsdienst voor Pluimvee, Oude Rijkstraatweg 43 te Doorn.



de serum-plaatagglutinatie (1, 2, 3, 24) ook niet vrij zijn van deze componenten ( $\gamma$ -globulinen), zijn hun resultaten waarschijnlijk niet betrouwbaar.

Roberts en Olesiuk (23) vonden bij een *M. synoviae*-infectie kruisagglutinatie-reacties met *M. gallisepticum* antigeen. Ze spreken echter niet van een antigenetische verwantschap, maar schrijven de kruisagglutinatie aan rheumatoid-factor activiteit toe.

Volgens de indeling van de aviaire Mycoplasma's door Frey e.a. (9) in 8 serogroepen op basis van complement-bindings-reactie, staat *M. synoviae* op zichzelf in één van de serogroepen en heeft geen antigenetische verwantschap met een van de resterende aviaire Mycoplasma's.

Tal van onderzoekers beschouwen Mycoplasma synovia als het aetiologisch agens van infectieuze synovitis bij kippen en kalkoenen (8, 14, 20, 22, 24). Goren (11) toonde aan dat de betekenis van *M. synoviae* als aetiologisch agens van infectieuze synovitis bij kippen in Nederland zeer dubieus is het voorkomen van *M. synoviae*-infectie bij kippen bleek niet gecorrelleerd te zijn met het optreden van synovitis bij deze kippen. Recente mededelingen brengen *M. synoviae*-infectie in verband met een respiratoire aandoening bij kuikens, gekenmerkt door luchtzakontsteking. Dit wordt „silent air-sac disease” genoemd, omdat de aandoening vaak subklinisch verloopt, waardoor de economische schade hoofdzakelijk door een te hoog afkeuringspercentage bij het slachten wordt toegebracht. Met *M. synoviae*, die door Yoder jr. uit de luchtzak van mestkuikens met „silent air-sac disease” werd geïsoleerd, kon na inoculatie in de luchtzakken luchtzakontsteking opgewekt worden (21).

Kleven e.a. (15) konden met een *M. synoviae*-isolaat van Yoder jr. door middel van aerosoltoediening luchtzakontsteking opwekken, zowel bij mestkuikens die enkele dagen tevoren gevaccineerd waren tegen IB en/of NCD, als bij niet gevaccineerde kuikens. Het hoogste percentage aangetaste die-

ren en de ernstigste laesies werden echter verkregen bij die dieren, die werden gevaccineerd en aan m.s. aerosol blootgesteld.

De eerste patholoog-anatomische afwijkingen manifesteerden zich 18 dagen *post infectionem* en waren 3 weken p.i. in optima forma waarneembaar. Na 6 weken verdwenen de afwijkingen spontaan. Bij geen enkel experiment trad synovitis op.

In het kader van de georganiseerde C.R.D.-bestrijding (*M. gallisepticum*) bij fok- en vermeerderingsdieren, worden bij de Gezondheidsdienst voor Pluimvee veel gegevens verzameld omtrent m.s.-infecties:

a. Bij de serodiagnostiek van *M. gallisepticum*-infecties worden sera, die positief reageren met een *M. gallisepticum*-snelle-plaat-agglutinatie (SPA)-antigeen, ook geagglutineerd met m.s.-SPA-antigeen en tevens wordt de haemagglutinatie-remmingsreactie (HAR) zowel met *M. gallisepticum* als met *M. synoviae* HA-antigeen verricht. Zo wordt een differentiatie gemaakt tussen beide infecties en worden a-specifieke agglutinatie-reacties onderkend.

b. Fokdieren, en in mindere mate ook vermeerderingsdieren worden speciaal op *M. synoviae* onderzocht (SPA en HAR m.s.) Op grond van dit serologisch onderzoek is gebleken dat *M. synoviae*-infecties tamelijk wijd verspreid zijn:

1. In het kader van het op basis van vrijwilligheid plaatsvindende *M. synoviae*-onderzoek werden in 1973 bij 12 fokbedrijven 121 koppels fokdieren onderzocht. Hiervan bleken 85 slachtras-koppels en 11 legtras-koppels negatief te zijn, terwijl 16 slachtras-koppels (15,84%) en 9 legtras-koppels (45%) geïnfecteerd bleken te zijn (totaal geïnfecteerd 20,66%).
2. Van 125 koppels vermeerderings-slachtdieren waar systematisch *M. synoviae*-onderzoek werd uitgevoerd, bleken 50 koppels (40%) geïnfecteerd te zijn.



Door de verticale transmissie van *M. synoviae* (4, 12, 20) is het zeer aannemelijk, dat deze infectie ook in eindprodukten op brede schaal voorkomt.

Bij 44% van de serologisch *M. synoviae*-positieve koppels zijn *M. gallisepticum*-kruisagglutinatie-reacties geconstateerd en wel in het beginstadium van de infectie. Slechts bij de helft van deze koppels traden kruisreacties bij meer dan 10% van de onderzochte dieren op. Jarenlang werden bij de Gezondheidsdienst voor Pluimvee pogingen ondernomen om een *M. synoviae*-infectie ook cultureel te bevestigen, door isolatie van deze Mycoplasma uit serologisch positieve dieren en/of uit dieren, lijdend aan infectieuze synovitis.

In de hieronder volgende uiteenzetting wordt melding gemaakt van 4 isolaties van *M. synoviae* uit kippen en 1 isolatie uit kalkoenen.

## Materiaal en methoden

### 1. Onderzochte dieren

a. slachtras-fokdieren van 2 leeftijdsgroepen, resp. 8 en 11 maanden, gehuisvest op één fokbedrijf. Op een leeftijd van resp. 6 en 9 maanden werd serologisch een *M. synoviae*-infectie vastgesteld (100% van de onderzochte dieren gaven sterke SPA-reacties met *M. synoviae*-antigeen te zien en een HAR variërend van 1:16-1:128, hoofdzakelijk 1:16 en 1:32. Genoemde HAR-titers zijn niet vermenigvuldigd met het aantal haemagglutinerende eenheden van het antigeen, in dit geval 4 HAE). Bij beide koppels kwamen zwakke *M. gallisepticum*-agglutinatie-reacties voor, variërend van 2% tot 30% van de onderzochte dieren en wel hoofdzakelijk in een vroeg stadium van de *M. synoviae*-infectie. De HAR-m.g. was echter overwegend negatief met een maximale titer van 1:4. Op genoemde leeftijden (8 en 11 maanden), 6 à 7 weken nadat de *M. synoviae*-infectie serologisch was vastgesteld, werden 10 dieren per hok (in totaal 60) cultureel onderzocht.

De dieren uit de oudere groep hadden in de opfok veel last van synovitis (vooral

de hanen), terwijl de aandoening bij de jongere groep sporadisch voorkwam. Op het moment van onderzoek verkeerden de dieren in een goede gezondheids-toestand.

b. slachtras-vermeerderingsdieren, 11 maanden oud (een koppel van 2200 dieren).

Bij het vierde C.R.D.-bloedonderzoek op een leeftijd van 10 maanden, gaf 100% van de onderzochte dieren vrij sterke *M. gallisepticum*-agglutinatie-reacties te zien, terwijl 100% tevens reageerde met sterke *M. synoviae*-agglutinatie-reacties, waarbij de HAR-titer op *M. synoviae* bij enkele dieren 1:16-1:32 was, terwijl het overgrote deel titers van 1:128 had. De HAR met *M. gallisepticum*-antigeen varieerde van 1:4 tot 1:16 en bij één enkel dier 1:32. Op een leeftijd van 11 maanden, ± 2½ week na de serologische vaststelling van de infectie, is bij 50 dieren een cultureel onderzoek ingesteld.

Ongeveer 2 weken voor het onderzoek vertoonden de dieren respiratoire ziekteverschijnselen, zoals rochelen en proesten, die geen verband hielden met een of andere aanwijsbare stress, zoals vaccinatie. Bij een eerder ingesteld onderzoek werd luchtzakontsteking, pericarditis en perihepatitis geconstateerd: uit de aangetaste organen werd *E. coli* geïsoleerd.

Op het moment van onderzoek kon men zeer lichte rochelgeluiden waarnemen. De leg werd er niet noemenswaardig door beïnvloed.

De NCD-titers die bij dit koppel vanaf de tiende levensweek systematisch om de 6 weken zijn bepaald, sluiten de mogelijkheid van een NCD-doorbraak uit. Het feit, dat er geen noemenswaardige legdaling en/of eischaal deformiteiten zijn geconstateerd wijst ook niet in de richting van een IB-infectie.

Bij het laatste C.R.D.-bloedonderzoek van dit koppel, 2 maanden na het cultureel onderzoek, bleef het serologisch beeld hetzelfde, alle dieren waren zowel *M. gallisepticum* als *M. synoviae* serologisch positief.

c. **Legdieren:** 4 voor onderzoek ingezonden kippen, afkomstig uit een koppel van 3000, 13 weken oud, dat al gedurende  $\pm$  3 weken ademhalingsmoeilijkheden vertoonde. Na sectie werd bij 2 van de 4 dieren een exudatieve luchtzakontsteking geconstateerd; tevens hadden 2 van de 4 dieren een matige coccidiose (*E. acervulina*).

**NCD:** de viruskweek op bevruchte, 9 dagen bebroede kippeneieren, was negatief; **HAR-titers:** 1x 1:64, 2x 1:128, 1x 1:256.

**IB:** eikweek negatief, SN 10<sup>4</sup>; immunofluorescentie: 3x sterk positief in de trachea's.

De IB en NCD entingen vonden resp. 6 en 4 weken voor het bovengenoemde onderzoek plaats.

**Serologisch Mycoplasma-onderzoek:** *M. gallisepticum*: SPA en HAR negatief *M. synoviae*: SPA positief, HAR 1 x 1:16, 3x 1:32.

d. **Slachtras - vermeerderingsdieren:** 4 dieren, leeftijd 9 weken, ter onderzoek aangeboden naar aanleiding van respiratoire moeilijkheden, benevens 15 bloedmonsters.

De te onderzoeken dieren en bloedmonsters waren afkomstig van een koppel van 9000 dieren, waarvan  $\pm$  20% sinds 9 dagen ziekteverschijnselen vertoonde (gapen en proesten). Een eerder ingestelde behandeling met tetracycline resulteerde in een kortdurend gunstig effect. Er was geen sprake van sterfte. De dieren werden op 2-weken leeftijd tegen IB en NCD geënt. Bij sectie werd tracheitis en dunne-darmcoccidiose (*E. necatrix*) geconstateerd.

Bij onderzoek op IB en NCD werden de volgende gegevens verkregen:

**IB:** a. SN (mengmonster) 10<sup>6</sup>, b. eikweek positief, c. immunofluorescentie positief (trachea's).

**NCD:** (15 bloedmonsters onderzocht) 8x 1:16, 3x 1:32, 1x 1:64, 3x 1:256.

### Serologisch onderzoek

*M. gallisepticum* SPA en HAR: 4x negatief

*M. synoviae* SPA 4x sterk positief, HAR 2x 1:64, 2x 1:128.

Het onderzoek van de 15 mede ingezonden boedmonsters verliep als volgt:

*M. gallisepticum* (SPA) 15x zwak positief, HAR negatief.

*M. synoviae* (SPA) 15x sterk positief, de HAR-titers varieerden van 1:16 tot 1:128.

c. **Mestkalkoenen:** 4 dieren van 13 weken oud, afkomstig uit een koppel van 13.000. Ter plaatse werden 20 kalkoenen bemonsterd, waarbij tevens bloed werd getapt.

Er waren veel moeilijkheden in de opfok: diarree en chronische ademhalingsmoeilijkheden. Op het moment van onderzoek was het koppel zeer onregelmatig in lichaamsgewicht en kon men duidelijk rochelgeluiden waarnemen. Synovitis en/of sinusitis kwam niet voor. Bij sectie werden bij alle 4 de dieren een chronische luchtzakontsteking en tracheitis vastgesteld.

### Serologisch onderzoek:

a. **NCD:** HAR-titers: 24x 1:16 of lager

b. **PPLO:** m.g. 24x negatief, m.m. 24x positief en m.s. 15 van de 24 positief  
HAR-m.s: overwegend 1:16-1:64.

**Bacteriologisch onderzoek:** *E. coli* en *Pseudomonas aeruginosa* en in een enkel geval *S. agona* uit de luchtzakken, terwijl deze laatste bacterie tevens uit darmen en levers werd geïsoleerd.

### 2. Reagentia

**Antigenen SPA:**

*M. gallisepticum* van het Centraal Diergeneeskundig Instituut - Rotterdam.

*M. synoviae* van Intervet (Nobilis) Boxmeer (stam WVU-1853 van ATCC)

**Antisera SPA;**

*M. gallisepticum* en *M. synoviae* kippenserum verkregen in aansluiting op een kunstmatige contactinfectie bij Mycoplasma-vrije dieren, die niet gevaccineerd waren tegen virale aandoeningen.

HAR (reactie uitgevoerd in microtiter manuele techniek met 4 HAE en 1% kippenerythrocyten) *M. gallisepticum*: S6 dagcultuur

*M. synoviae*: Stam WVU 1853, Intervet. Groei-inhibitietest: hyperimmuun serum bereid uit konijnen die geïmmuniseerd werden met *M. gallisepticum* of *M. synoviae* (ATCC), nadat deze Mycoplasma's 3x waren gepasseerd in een medium met konijnenserum, verrijkt met cholesterol.

### 3. Isolatie en kweektechniek

Van levende dieren werd met behulp van wattendragers (Swab's) uit trachea, cloaca en/of het distale gedeelte van de eileider geënt, en van geseceerde dieren tevens uit de longen en abdominale luchtzakken.

Gebruikt werd de voedingsbodem aangegeven door Frey e.a. (Franch medium 4 = FM-4) (10) in vlocibare en/of vaste vorm.

Van platen beënt met materiaal uit geval a werd de ene helft aeroob en de andere helft anaeroob bebroed, bij verhoogde CO<sub>2</sub>-spanning (Gas-Pak®-systeem van Dickinson and Company, Maryland, U.S.A.), terwijl in alle andere gevallen uitsluitend een aerobe kweek werd toegepast. Alle platen werden in een vochtige atmosfeer bij 37°C bebroed en om de 3 dagen beoordeeld en bij geen groei overgeënt, tot maximaal 3 keer.

### 4. Determinatie

Typische Mycoplasma kolonies werden in genoemd Frey FM-4 vloeibaar medium overgeënt en na het optreden van groei (troebelheid en kleuromslag van de pH indicator phenolrood in geel door glucose-omzetting) werd de cultuur geoogst door centrifugatie (10 minuten bij 9000 toeren p/m). De morfologie werd met behulp van Giemsa-preparaten bestudeerd en verder werden met het gewassen sediment de volgende testen verricht:

1. hemagglutinatie (kippenerythrocyten) en bij een positieve uitslag haemagglutinatie-remmingsreactie met kippen *M. gallisepticum* en *M. synoviae*-antiserum.
2. agar-gel precipitatie met konijnen hyper-immuun *M. gallisepticum* en *M. synoviae*-antiserum.

3. groei-inhibitietest met bovengenoemd serum.
4. „bonte rij”: glucose, tetrazolium, arginine film en spots (8).
5. na 3 passages in een vloeibaar medium volgens Frey (waarin echter het varkensserum werd vervangen door kippen serum), werden 5-weeken oude SPF kuikens (WL) intratracheaal en in de voetzool geïnfecteerd om vervolgens serologisch en cultureel op *M. synoviae* en *M. gallisepticum* onderzocht te worden.

Met een isolaat van een dier genoemd onder b is tevens een aerosol-infectie (Atomist) verricht, 200 cc cultuur per 100 dieren, waarna op geregelde tijden dieren werden afgemaakt en op afwijkingen onderzocht.

(sero-diagnostische criteria voor *M. synoviae*-infectie: positieve *M. synoviae*-SPA en een HAR-titer t.o.v. *M. synoviae* hoger dan 1:16, titers van 1:32-1:128 komen veelvuldig voor).

### Resultaten

In geval a werden uit 45 van de 60 onderzochte dieren Mycoplasma's geïsoleerd uit één of beide organen (trachea en/of cloaca). Tien „negatieve” dieren waren allen uit één hok afkomstig, zonder dat hiervoor een duidelijke oorzaak aanwijsbaar was. Van de isolaten waren 45 uit de trachea, en 31 uit de cloaca afkomstig.

Er werd geen verschil in aantal isolaten tussen de aerobe en de anaerobe kweek geconstateerd, echter wel in koloniemaniëfestatie: op de anaeroob bebroede platen werden grotere kolonies ( $\pm 0,3-0,4$  mm in diameter, vaak sterk gegranuleerd) geconstateerd dan op de aeroob bebroede platen ( $\pm 0,2$  mm).

Een 16-tal isolaten werd verder onderzocht, waarvan 13 duidelijk monoculturen bleken te zijn (Giemsa-preparaat: coccoïde- naast ringvormigen), terwijl de resterende 3 uitsluitend coccoïde en/of coccobacillaire vormen te zien gaven.

Tevens werd de groei van deze 13 isolaten, bij herhaalde passages in FM-4 medium zonder DPN, gecontinueerd

terwijl bij de 2e-3e passage van de resterende 3 isolaten (afkomstig uit trachea's) de groei ophield. Deze 3 isolaten gaven geen HA te zien, SPA-*M. synoviae* positief, *M. gallisepticum* negatief, HAR-*M. synoviae* 1:16-1:64.

Alle 3 waren gevoelig voor Tylan (30 microgram discs).

In geval b werden uit 26 van de 50 onderzochte dieren Mycoplasma's geïsoleerd, waarvan 14 uit de trachea en 12 uit de cloaca afkomstig waren. Er werden 14 isolaten verder onderzocht: alle 14 gaven kleine kolonies ( $\pm 0,2$  mm in diameter) te zien, bestonden uitsluitend uit coccoïde/coccobacillaire vormen, agar-gel precipitatie met *M. synoviae* antiserum positief en met *M. gallisepticum* antiserum negatief, terwijl geconcentreerde culturen haemagglutinatie van kippen-erythrocyten te zien gaven: HAR *M. gallisepticum* 6x negatief en HAR *M. synoviae* positief, titers variërend van 1:32 tot 1:128. SPA en groei-inhibitietest met *M. gallisepticum* antiserum 6x negatief, met *M. synoviae* antiserum positief. Ook deze isolaten waren gevoelig voor Tylan (30 microgram discs).

Er werden 4 isolaten bij Mycoplasma-vrije kuikens, gehuisvest in isolatoren, in de voetzool ingespoten en in de trachea ingebracht, waarbij telkens een contactdier werd geplaatst. De dieren werden 16 dagen na het moment van infectie serologisch onderzocht.

De infectie met alle 4 de isolaten resulteerde bij de 4 ingespoten dieren in sterke *M. synoviae*-agglutinatie reacties, bij één ervan tevens een zwakke, en bij een tweede in een sterke *M. gallisepticum*-reactie. Slechts één contactdier

gaf *M. synoviae*-reacties te zien. HAR-titers: *M. gallisepticum* negatief, *M. synoviae* 2x 1:8, 1x 1:16 en 1x 1:128. Dit vierde isolaat (titer 1:128) gaf zeer sterke zwelling aan het voetgewricht, ascenderend in het distale gedeelte van de tendovagina van de achillespees. Uit dit ontstekingsproces is het isolaat teruggeïsoleerd (bacteriologisch onderzoek negatief) en opnieuw als *M. synoviae* gedermineerd.

Het isolaat, dat naast *M. synoviae* ook sterke *M. gallisepticum*-reacties bij het ingespoten dier teweeg bracht, werd later herhaaldelijk in een FM-4 medium zonder DPN gepasseerd.

Na de 3e passage is het gedermineerd als *M. gallisepticum* (HAR, AGP).

Met het isolaat waarmee bij het geïnfecteerde proefdier de hoogste HAR-titer en de voetzoolzwelling werd geconstateerd, is later een spray-infectie uitgevoerd.

Vanaf de 2e tot de 9e levensweek werden telkens 10 kuikens afgemaakt en op patholoog-anatomische afwijkingen onderzocht: daarbij werd vanaf  $\pm$  een week na infectie tot maximaal 6 weken *post infectionem* een lichte luchtzakontsteking geconstateerd bij een steeds kleiner wordend aantal dieren. Bij geen enkel kuiken is synovitis geconstateerd.

Een controle-groep van 100 kuikens van dezelfde oorsprong bleef in deze periode *M. synoviae* negatief.

In geval c werden uit de trachea's van 2 van de 4 onderzochte dieren Mycoplasma's geïsoleerd, die als m.s. gedermineerd werden.

Bij de resterende dieren was de Mycoplasma-kweek negatief. Evenals in ge-

leeftijd in weken	2	3	4	5	6	7	8	9
luchtzak- ontsteking	8/10	10/10	10/10	3/10	0/10	1/10	0/10	0/10
m.s.- isolatie	7/10	4/10	10/10	8/10	6/10	5/10	6/10	3/10
m.s.- SPA	+	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10

val a gaven deze isolaten geen haemagglutinatatie van kippenerythrocyten te zien (een geconcentreerde cultuur 1:2). De determinatie is gebaseerd op AGP en groei-inhibitietest en de essentiële behoefte aan DPN.

Beide isolaten waren gevoelig voor Tylan (30 microgram discs).

In geval d werden uit de trachea's van alle 4 de dieren en uit de abdominale luchtzak van één ervan, Mycoplasma's geïsoleerd. Eén isolaat uit de trachea was met bacteriën verontreinigd, terwijl alle andere als m.s. gedetermineerd werden volgens bovengenoemde criteria. Ook hier was de HA negatief of 1:1-1:2 en waren de isolaten gevoelig voor Tylan (30 microgram discs).

In geval e werden uit 19 van de 24 onderzochte kalkoenen Mycoplasma's geïsoleerd. Uitgezonderd één isolaat uit de trachea, van een dier met luchtzakontsteking, groeiden deze isolaten uitsluitend op vaste media en werden als *M. meleagridis* gedetermineerd. Ze werden uit verschillende organen geïsoleerd: cloaca, luchtzakken en trachea. Het enige isolaat dat in een vloeibaar medium groeide en glucose-omzetting gaf, werd als m.s. gedetermineerd. Dit isolaat gaf wel haemagglutinatatie van kippenerythrocyten (1:16) dat door *M. synoviae*- en niet door *M. gallisepticum*-antiserum werd geremd en was gevoelig voor Tylan.

## Discussie

Bij het onderzochte materiaal is een onderscheid te maken tussen dieren die al op jeugdige leeftijd, in de opfok of in de mestperiode (8-9 weken en bij kalkoenen 13 weken), serologisch *M. synoviae* positief zijn en dieren die het pas op latere leeftijd worden (tijdens de produktie).

Het is moeilijk vast te stellen of bij deze laatstgenoemde groep een horizontale besmetting, en bij de eerste een verticale transmissie ervoor verantwoordelijk is.

Of stress-factoren, zoals vaccinaties of virale aandoeningen van de respiratie-tractus, bijv. IB (geval c en d), de infectie kunnen activeren, zodat een verticale transmissie al op jeugdige leeftijd se-

rologisch is vast te stellen kan men aan de hand van bovengenoemde gegevens ook niet met zekerheid zeggen.

Is het te wijten aan stamverschillen?

In geval a, waar geen klinische verschijnselen werden vastgesteld, zijn ook opvallend lage HAR-titers geconstateerd en werd de *M. synoviae*-infectie op latere leeftijd voor het eerst vastgesteld. Duidelijk verschil tussen de isolaten is het wel of niet aanwezig zijn van het vermogen om kippen-erythrocyten te agglutineren en het vermogen om in aansluiting op inoculatie een ontsteking van voetgewricht en peesschede te veroorzaken.

*M. gallisepticum* kruis-agglutinatie reacties komen alleen bij een gedeelte van de natuurlijke *M. synoviae*-infecties voor. Bij kunstmatige *M. synoviae*-infecties, zeker die welke door middel van inoculatie worden verricht (niet door middel van contact-infectie) worden de *M. gallisepticum* kruis-agglutinatie reacties in sterke mate geëlimineerd door het kweken van de Mycoplasma in een medium met serum van de te infecteren diersoort.

Een duidelijke predilectie-plaats voor *M. synoviae* is de respiratie-tractus (trachea en/of luchtzak). Alle genoemde *M. synoviae*-isolaten zijn uit dit orgaanstelsel afkomstig.

De essentiële behoefte van *M. synoviae* aan DPN kwam bij dit onderzoek duidelijk naar voren en lijkt ons een geschikt criterium bij de determinatie en een goed middel om *M. synoviae* uit een mengcultuur te verwijderen (geval b).

De aerobe kweek in vochtige atmosfeer was niet minder geschikt dan de anaerobe kweek met verhoogde CO<sub>2</sub>-spanning (geval a) en is eenvoudiger en goedkoper in uitvoering.

## De klinische betekenis van een *M. synoviae* infectie

In 4 van de 5 besproken gevallen waar *M. synoviae* uit de respiratie-tractus is geïsoleerd was er sprake van chronische respiratoire ziekteverschijnselen, waarbij luchtzakontsteking, al of niet gepaard gaande met tracheitis of polyserositis is vastgesteld. Naast *M. synoviae* werden



ook andere micro-organismen in de ziekteprocessen aangetoond: *E. coli*, I.B.-virus (vaccin- of veldstam) en bij kalkoenen ook *Salmonella agona* en *pseudomonas aeruginosa*. Ook menginfecties, *M. synoviae* en *M. gallisepticum*, kunnen voorkomen (geval b).

Een aerosol-besmetting, waarbij de dieren tevens gevaccineerd werden tegen IB en NCD, resulteerde in een lichte luchtzakontsteking, die spontaan genas. Heeft *M. synoviae* een pathologische betekenis bij de besproken gevallen gehad of hebben juist de andere infecties de *M. synoviae*-infecties geactiveerd?

Hebben wij te maken met een situatie die vergelijkbaar is met C.R.D. (*M. gallisepticum*)?

Aan de hand van bovenstaande gegevens zou dit gesuggereerd kunnen worden, maar voor een duidelijke uitspraak is verder onderzoek noodzakelijk.

De geconstateerde gevoeligheid van genoemde *M. synoviae*-isolaten voor Tylosine tartraat *in vitro*, suggereert de mogelijkheid om dit antibioticum voor broedei-behandeling te gebruiken, als *M. synoviae*-bestrijding zinvol zou blijken te zijn.

#### LITERATUUR

1. Bradbury, Janet M. and Jordan, F. T. W.: The absorption of  $\gamma$ -Globulins to *Mycoplasma gallisepticum* and the possible role in non-specific serological reactions. *Vet. Rec.*, september 1971.
2. Bradbury, Janet M. and Jordan, F. T. W.: The influence of pH of the culture medium on the sensitivity of *Mycoplasma gallisepticum* antigens for use in certain serological tests. *J. Hyg. Camb.*, 69, 593, (1971).
3. Bradbury, Janet M. and Jordan, F. T. W.: Studies on the absorption of certain medium proteins to *Mycoplasma gallisepticum* and their influence on agglutination and haemagglutination reactions. *J. Hyg. Camb.*, 70, 267, (1972).
4. Carnaghan, R. B. A.: Egg transmission of infectious synovitis. *J. Comp. Path. Therap.*, 71, 279, (1961).
5. Chalquest, R. R. and Fabricant, I.: Pleuropneumonia-like organisms associated with synovitis in fowls. *Av. Dis.*, 4, 515, (1960).
6. Chalquest, R. R.: Cultivation of the infectious synovitis-type pleuropneumonia-like organisms. *Av. Dis.*, 6, 36, (1962).
7. Dierks, R. E., Newman, J. A. and Pomeroy, B. S.: Characterization of avian Mycoplasmas. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 143, 170, (1967).
8. Fabricant, I.: Avian Mycoplasmas: The Mycoplasmatales and the L-phase of Bacteria, pag. 636, (1969).
9. Frey, M. L. and Hanson, R. P.: A complement fixation (C.F.) test for the study of avian Mycoplasmas. *Av. Dis.*, 13, (1), 185, (1969).
10. Frey, M. L., D.V.M., Ph.D., Hanson, R. P., Ph.D., Anderson, D. P., D.V.M., Ph.D.: A medium for the isolation of avian Mycoplasmas. *Am. J. Vet. Res.*, 29, (11), (1968).
11. Goren, E.: Oriënterend onderzoek naar de aetiologie van infectieuze synovitis bij kippen in Nederland en naar de rol van *Mycoplasma synoviae* in het bijzonder. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 335, (1973).
12. Hemsley, L. A.: Experiences of infectious synovitis in broiler breeding stock and broiler chickens, with particular reference to the natural spread of the disease. *Brit. Vet. J.*, 121, 76, (1965).
13. Hinz, K. H. and Lüders, H.: Auftreten der Infektiösen Synovitis (*Mycoplasma synoviae* Infektion) kompliziert durch *Staphylococcus aureus* bei Hühnern in Nord-Deutschland. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.*, 75, Heft nr. 4, (1969).
14. Kleven, S. H. and Anderson, D. P.: *In vitro* activity of various antibiotics against *Mycoplasma synoviae*. *Av. Dis.*, 15, 151, (1971).
15. Kleven, S. H., King, Dyrval D. and Anderson, David P.: Airsacculitis in broilers from *Mycoplasma synoviae*: Effect on air-sac lesions of vaccinating and with infectious Bronchitis and Newcastle virus. *Av. Dis.*, 16, (4), 915, (1972).
16. Lecce, J. G.: Porcine polyserositis with arthritis: isolation of a fastidious pleuropneumonia-like organism and Hemophilus influenza suis. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 79, 670, (1960).



17. Olson, N. O.: Infectious synovitis diseases of poultry. Biester and Schwarte 5th ed., (1965).
18. Olson, N. O., Kerr, K. M. and Campbell, A.: Control of infectious synovitis. The antigen study of three strains. *Av. Dis.*, 8, 209, (1964).
19. Olson, N. O., D.V.M., Yamato, R., Ph.D., Ortmyer, B. S.: Antigenic relationship between *Mycoplasma synoviae* and *Mycoplasma gallisepticum*. *Am. J. Vet. Res.*, 26, (110), (1965).
20. Olson, N. O.: Diseases of poultry. Biester and Schwarte, 6th ed. (1972).
21. Ose, E. E. and Muenster, O. A.: Research indicates *Mycoplasma synoviae* capable of causing airsacculitis. Greenfield Laboratories of Eli Lilly and Company, Elanco Poultry Report, vol. 6, nr. 1.
22. Roberts, D. H.: Non-specific agglutination reactions with *Mycoplasma gallisepticum* antigens. *Vet. Rec.*, 87, 125, (1970).
23. Roberts, D. H. and Olesiuk, O. M.: Serological studies with *Mycoplasma synoviae*. *Av. Dis.*, 11, (1967).
24. Vardaman, T. H. and Yoder, H. W.: *Mycoplasma synoviae* and *Mycoplasma gallisepticum* infection: Differentiation by the hemagglutination inhibition test. *Poultry Sci.*, 49, 157, (1970).
25. Windsor, G. D. and Thornton, G. A.: Avoidance of non-specific agglutination of *Mycoplasma gallisepticum* by the use of a globulin-free antigen. *Vet. Rec.*, febr. (1973).

## BOEKBESPREKING

### WELVARENDE VARKENS

Dr. P. van der Kerk

In de serie „Groene Reeks” van de Uitgeverij Terra te Zutphen is van de hand van collega Van der Kerk, verbonden aan de Coöperatieve stichting Pluva dit boekje verschenen. In ± 180 bladz. worden in een negental hoofdstukken de volgende onderwerpen behandeld: stoornissen op het grotere varkensbedrijf; begeleiding van de bedrijven; de georganiseerde varkensziektebestrijding; stoornissen op het fokbedrijf; stoornissen op het mestbedrijf; enkele infectieziekten; parasitaire ziekten: stofwisselingsziekten; integratie in de varkenshouderij. Ieder hoofdstuk is onderverdeeld in een aantal paragrafen, die met een trefwoord worden aangegeven. De onderwerpen worden besproken met op de achtergrond de problematiek van het geïndustrialiseerde veredelings bedrijf. De benadering is vooral praktisch en minder, of vaak in het geheel niet theoretisch. De stijl is vlot en het geheel leest gemakkelijk. Foto's, tabellen en grafieken verduidelijken de tekst. Ieder geschoolde varkenshouder en voorlichter kan er veel uit leren. De diergeneeskundige student en de dierenarts zal er veel praktisch gerichte adviezen in vinden en er uit kunnen leren hoe een probleem te benaderen.

Het werkje is beslist geen handboek over varkensziekten. Er staan wel onderwerpen in die iedere dierenarts moet weten.

Enkele kanttekeningen:

Op blz. 29 wordt vermeld dat bacteriële resistentie overdraagbaar is m.b.v. de resistance transfer factor. Dit is natuurlijk niet altijd het geval. Zeer vaak is er sprake van een genetische niet overdraagbare resistentie.

De opmerkingen op blz. 77 dat in Nederland geen verwerpen zou zijn vastgesteld veroorzaakt door entero-virussen verdient correctie. Er zijn uit geaborteerde biggen wel enterovirussen geïsoleerd. Op blz. 85 had bij de behandeling van baarmoederontstekingen vermeld kunnen worden dat een intravaginale applicatie van antibiotica vaak betere resultaten geeft dan een intramusculaire. De dosering van vlekziekte-vaccins is afhankelijk van het soort vaccin en de concentratie van het immunigeeën en bedraagt niet altijd 5 ml zoals op blz. 150 wordt vermeld. Of het noemen van de geneesmiddelen en de dosering bij applicatie in dit werkje, dat ook bestemd is voor niet dierenartsen wenselijk is zou ter discussie kunnen worden gesteld.

J. P. W. M. Akkermans

# CRIMIDINEVERGIFTIGING DOOR „CASTRIX“-KORRELS

*Crimidine Poisoning due to Ingestion of "Castrix" Grains*

E. G. HOSKAM\*) en TH. SMIT\*\*)

## Samenvatting

De sterfte van een aantal katten, 2 fazanten en 1 hond werd vermoedelijk veroorzaakt door de opname van „Castrix“-korrels, die beschikbaar waren door grove nalatigheid of door opzet. „Castrix“-korrels met een crimidinegehalte van 0.15% bleken letaal voor kwartels: de LD<sub>50</sub> oraal was vergelijkbaar met de LD<sub>50</sub> oraal voor kippen van zuiver crimidine.

## Summary

The deaths of a number of cats, two pheasants and one dog were probably caused by the ingestion of "Castrix" grains which were available as a result of gross neglect or which had wilfully been made available.

"Castrix" grains containing 0.15 per cent of crimidine were found to be lethal for quail; the oral LD<sub>50</sub> was comparable with the oral LD<sub>50</sub> of pure crimidine for fowls.

## Inleiding

„Castrix“-korrels® werden in het begin van de veertiger jaren als rodenticide op de markt geïntroduceerd.

De korrels zijn opvallend roodpaars gekleurd; als actief bestanddeel bevatten ze crimidine (2-chloor-4-dimethylamino-6-methylpyrimidine). „Castrix“ wordt voornamelijk gebruikt bij de bestrijding van veldmuizen, waarbij volgens voorschrift van de fabrikant de korrels zó dienen te worden uitgelegd, dat andere dieren zoals honden, katten en vogels er niet bij kunnen komen.

De giftige werking van crimidine uit zich in symptomen, die wijzen op een prikkeling van het centrale zenuwstelsel. De vergiftigingsverschijnselen bij muis, rat en kip zijn vergelijkbaar. Bij kippen zijn de verschijnselen het meest gepro-  
nonceerd:

Ongeveer 15 minuten na toediening treden ptosis en somnolentie op; af en toe zakken de dieren door de poten, de kop zakt naar beneden.

Hierna volgt een stadium van opwind-  
ding, gepaard gaand met een typisch pikken op de kooibodem naar niet aanwezig voer. Wordt gemalen voer voorgezet, dan beginnen de dieren hongerig te eten, zelfs wanneer de kroppen met graankorrels overvuld zijn.

Na toenemende rusteloosheid volgen ty-  
pische zoek- en vluchtreacties, die uit-  
eindelijk overgaan in convulsies. De  
dieren sterven in een dergelijke aanval  
of ze blijven uitgeput liggen in een niet  
fysiologische houding tot de volgende  
convulsie. Kippen, die in een aanval  
sterven hebben hun vleugels en poten  
maximaal gestrekt, de borstkas is uitge-  
zet en de dieren vertonen in hevige ma-  
te opistotonus.

De convulsies treden bij de proefdieren  
pas op na het verstrijken van een be-  
paalde latente periode, die niet afhan-  
kelijk is van de wijze van toediening  
(oraal, intraperitoneaal, subcutaan, in-  
tramusculair of intraveneus) maar wel  
afhankelijk van de toegediende dosis en  
van de diersoort. Bij grotere dosering  
neemt de latente periode af tot een mi-  
nimum van 15 minuten. De latente pe-  
riode is voor kippen het langst en voor  
muizen het kortst (3).

De giftigheid van crimidine is mogelijk  
afhankelijk van het seizoen: Du Bois  
(1) vond bij albinoratten, afkomstig van  
dezelfde stam, dat het rodenticide's win-  
ters twee maal minder giftig was dan  
's zomers.

De literatuur vermeldt alleen de sectie-  
afwijkingen bij acuut gestorven kippen

\*) Mej. Drs. E. G. Hoskam, Centraal Diergeneeskundig Instituut, Postbus 6007 te Rotterdam.

\*\*\*) Drs. Th. Smit, Centraal Diergeneeskundig Instituut, afdeling Plumveeziekten te Doorn.  
® Farbenfabriken Bayer, Leverkusen, West-Duitsland.

nl. stuwung van longen, hart, nieren en maagdarmkanaal (3).

Het crimidinemolecuul vertoont sterke overeenkomst met de vitamine B<sub>6</sub>-antagonist: toxopyrimidine (2-methyl-4-amino-5-hydroxymethylpyrimidine). Naar aanleiding hiervan onderzochten **K n u d s e n** en **K a r l o g** (4) stoffen uit de pyridoxinegroep, die deel uitmaken van het vitamine B<sub>6</sub>, op hun therapeutische werking bij crimidinevergiftigingen.

Pyridoxine, pyridoxal en pyridoxalfosfaat, subcutaan toegediend in een hoeveelheid van 25 mg/kg lichaamsgewicht aan muizen, ratten en kippen, bleken volledig effectief tegen enkele malen de LD<sub>50</sub> van crimidine.

Andere B-vitaminen zoals thiamine, nicotinamide en riboflavine, evenals glutaminezuur en pyrodruivenzuur, vertoonden geen beschermende werking. Volgens **K n u d s e n** is crimidine een vitamine B<sub>6</sub>-antagonist of wordt het in het dierlijk organisme in een vitamine B<sub>6</sub>-antagonist omgezet.

Ratten en kippen in een convulsief stadium herstelden 10 minuten na de toediening van vitamine B<sub>6</sub>. Inspuiting direct na een aanval gaf de beste resultaten.

De sterfte bij ratten en kippen, die met hoeveelheden crimidine tot 20 mg/kg lichaamsgewicht gedoseerd werden, kon worden voorkomen door een behandeling met 10 mg pyridoxine/kg lichaamsgewicht; de convulsies werden hierdoor niet altijd onderdrukt.

Een volledige protectie tegen alle toxische symptomen werd bij de rat verkregen door tweemaal zoveel pyridoxine als crimidine te verstrekken.

Voor een volledige bescherming tegen crimidine-effecten bij kippen was de verhouding pyridoxine/crimidine iets groter dan 2 (3).

Sterfte en het optreden van convulsies kunnen ook worden voorkomen door de toediening van kortwerkende barbituraten totdat alle crimidine is uitgescheiden. Voorwaarde is echter, dat deze behandeling in een voldoende vroeg stadium wordt ingesteld.

Een hond, vergiftigd met 20 maal de letale dosis crimidine, scheidt dit onder pentobarbitalbehandeling in 13 uur uit (1).

De uitscheiding bij ratten verloopt sneller; knaagdieren, die 5 uur na de opname van een toxische hoeveelheid crimidine nog in leven waren, herstelden in het algemeen binnen 24 uur zonder therapie.

Aanwijzingen voor het optreden van crimidinevergiftiging bij andere dieren dan knaagdieren werden door ons, voor zover het Nederland betreft, voor het eerst in 1971 verkregen.

### Onderzoek

a. Medio april 1971 werden in Vlissingen in één straat verschillende dode katten gevonden. Kort daarna stierven er weer 3 katten; een van deze dieren werd nog levend gezien. Dit dier speekselde, had krampachtige bewegingen; poten en tenen werden gestrekt gehouden. In het ter plaatse aangetroffen braaksel waren rode korrels aanwezig.

De maaginhoud van de drie ter sectie aangeboden katten bevatte veel tot zeer veel rode korrels. Verder was er in min of meer ernstige mate longoedeem en een enkele puntbloeding in de longen (sectie Dr. J. H a a g s m a).

Enkele dagen later trad sterfte op bij katten in Middelburg onder soortgelijke verschijnselen (suf, plat liggen, fietsbewegingen, hevig speekselen) als in Vlissingen. Een van de twee opgezonden dieren had gebraakt.

Toediening van antibiotica aan het eerste dier en van atropine aan het tweede dier gaf geen verbetering. Het tweede dier werd afgemaakt met T 16 (Hoechst).

Wegens de vergevorderde staat van ontbinding was het sectiebeeld van de twee kadavers niet te beoordelen. De maag van de dieren was leeg en de verdere digestietractus bevatte geen korrels (sectie Dr. J. H a a g s m a).

Eind september 1971 stierven in Axel (Z. Vl.) vier katten acuut na verschijnselen van braken en excitatie te hebben vertoond.

Het braaksel was bruinrood van kleur.

Een uitgebreid onderzoek werd ingesteld naar de aanwezigheid van fosfide, organische fosforverbindingen, strychnine en andere alkaloiden, gechloroerde koolwaterstoffen en thallium. Alleen het onderzoek op thallium gaf positieve bevindingen; de rode korrels uit de maaginhoud van de katten uit Vlissingen bevatten 66 ppm thallium, de levers en nieren van de dieren hadden lage thalliumgehalten variërend van 1 tot 2 ppm. De gevonden waarden waren te laag om de akute sterfte te kunnen verklaren.

Gezien het ziektebeeld deden de aanwezigheid van roodpaarse korrels in de digestietractus van een aantal van de dieren en de afwezigheid van significante residuen van andere convulsieve vergiften een crimidine-vergiftiging vermoeden. Doordat op dat moment een geschikte identificatiemogelijkheid ontbrak kon het definitieve bewijs echter niet geleverd worden.

b. In een boomgaard in de omgeving van Maarn werden in november 1971 twee dode fazanten gevonden.

Bij sectie bleken de organen sterk gestuwd te zijn; er waren bloedingen in de borstspier en in de buikholte; de kroppen waren geheel gevuld met paarse korrels. Terwijl het eerder genoemde toxicologisch onderzoek geen resultaat opleverde, maakten inmiddels uitgewerkte methodieken (2) het mogelijk met behulp van U.V. spectrofotometrie en dunnelaagchromatografie in de kropinhoud van deze dieren crimidine aan te tonen.

In verband met deze bevindingen werd geconcludeerd, dat de dieren gestorven waren aan een crimidinevergiftiging.

c. Begin februari 1973 werd in Arnhem een hond schuimbekkend op de grond aangetroffen; het dier had gebraakt en vertoonde diarree. Na het optreden van zenuwverschijnselen werd de hond afgemaakt. In het braaksel en in de faeces waren paarse korrels aanwezig.

Bij de sectie (S.G.D. Gelderland) werden ook dergelijke korrels in de maaginhoud en in het rectum gevonden. Het

dier was drachtig en verkeerde in een overvoede conditie.

Macroscopisch waarneembare afwijkingen waren hartdilatatatie en longoedeem. Het spectrogram van een extract van het vloeibare gedeelte van de maaginhoud vertoonde karakteristieke overeenkomsten met het spectrogram van crimidine. Bij het dunne-laagchromatografische onderzoek bleek in een extract van de korrels uit de maaginhoud een stof met dezelfde Rf-waarde als crimidine aanwezig te zijn.

De vergiftigingsverschijnselen, de aanwezigheid van paarse korrels in de digestietractus deden ook hier een crimidinevergiftiging vermoeden; dit vermoeden werd bevestigd door het chemisch-toxicologisch onderzoek.

### Toxiciteitsproeven

Algemeen wordt aangenomen, dat „Castrix”-korrels praktisch geen gevaar voor wilde vogels opleveren, vooral wanneer het vogels met een krop betreft.

Toxiciteitsproeven met „Castrix” op kwartels (*Coturnix coturnix japonica*) werden uitgevoerd om een indruk te krijgen of de sterfte van de eerder genoemde fazanten op een overgevoeligheid van deze dieren voor crimidine berustte of dat de sterfte aan een andere factor zou kunnen worden toegeschreven.

Voor de voederproeven werden kwartels gebruikt van 110 tot 135 gram. Na 15 uur vasten werden „Castrix”-korrels geforceerd gevoerd of werd gemalen „Castrix” *ad libitum* verstrekt.

Volgens opgave van de fabrikant was het crimidinegehalte van de korrels 0,15%. Het aantal korrels per gram bedroeg gemiddeld 23.

Vijf groepen van 2 dieren werden gevoerd met 10, 20, 30, 35 en 40 korrels per dier; aan een kwartel werden 50 korrels toegediend.

Het resultaat van deze voederproeven is samengevat in tabel 1. Aan twee dieren werd gemalen „Castrix” verstrekt; de dieren weigerden echter hiervan te eten. Tenslotte werd aan een duif — na vasten — een mengsel van gewone tarwe en „Castrix”-korrels verstrekt.

Tabel 1. Effect van Castrix-korrels op kwartels.

Proefgroep	Korrels per proefdier	Gewicht proefdier in g	Crimidine-dosis mg / kg lichaamsgewicht	Ziekteverloop
I	10	110 130	5,9 5,0	Bij beide dieren geen ziekteverschijnselen.
II	20	110 130	11,9 10,0	Bij beide dieren geen ziekteverschijnselen.
III	30	110 130	17,8 15,1	Beide dieren na 70 minuten evenwichtsstoornissen. Na 95 minuten: naast het doel pikken; naar denkbeeldige vliegen happen. Een van de dieren 's nachts gestorven. Andere dier langzaam hersteld.
IV	35	125 130	18,1 17,4	Beide dieren na 40 minuten opgewonden; na 50 minuten in intensiteit toenemende zenuwverschijnselen. "Vliegenhappen" bij beide dieren. Na 70 minuten één dier in rugligging. Lichtste dier 's nachts gestorven.
V	40	110 135	23,5 19,1	Lichtste dier na 2 1/4 uur in krampaanval gestorven. Andere dier na 90 minuten ziek; na 2 uur krampen en verlammingen; rugligging; angstig schreeuwen; fletsbewegingen; gele faeces. Tekenen van herstel na 6 uur. Ei leggen in rugligging. Na 24 uur volledig herstel.
VI	50	130	24,8	Na 30 minuten excitatieverschijnselen; constant roepen. Dood tijdens eerste krampaanval na 60 minuten.

De voorkeur van het dier ging uit naar het ongekleurde voer. Later at het ook van de gekleurde korrels zonder klinische verschijnselen te vertonen.

De sectie van de gestorven kwartels verliep negatief, behoudens de aanwezigheid van paarse korrels in krop en maag. Crimidine kon spectrofotometrisch in alle chloroformextrakten van de maag- en de kropinhouden van de gestorven kwartels worden aangetoond.

Het onderzoek van de extrakten met behulp van dunne-laagchromatografie verliep alleen negatief voor de maaginhoud van het proefdier, dat stierf na opname van 30 korrels.

### Discussie

De sterfte van een tiental katten in Zeeland werd met zeer grote waarschijnlijkheid veroorzaakt door „Castrix”-korrels. Zelfs rees het vermoeden, dat hier sprake was van opzet, gezien de grote hoeveelheden paarse korrels, die in de digestietractus van een aantal van deze dieren werden aangetroffen en de lokale aard van de sterftegevallen. Sterfte door „Castrix” bij in het wild levende vogels blijkt in de praktijk te kunnen optreden. Bij de twee dood gevonden fazanten werd in de gezamenlijke kropinhouden ongeveer 30 gram „Castrix” gevonden, dit komt overeen met 22,5 mg crimidine per dier. De gevonden hoeveelheid is voldoende om ongeveer 800 veldmuizen te doden. Gezien de wijze van fourageren van fazanten moeten de korrels op een betrekkelijk kleine oppervlakte voor de dieren bereikbaar zijn geweest. Ook hier lijkt er eerder sprake geweest te zijn van opzet dan van nalatigheid bij de toepassing als rodenticide.

De opvatting, dat in het wild levende vogels weinig gevoelig zijn voor „Castrix”, is mede gebaseerd op de bevindingen van Knudsen (3), die er niet in slaagde 's zomers kippen — na 12 uur vasten — letaal met „Castrix” te vergifigen; wel traden bij doseringen overeenkomend met 26, 34 en 40 mg crimidine/kg lichaamsgewicht ziekteverschijnselen op. De korrels werden geforceerd toegediend.

Bij toediening van een waterige oplossing van zuiver crimidine lag de LD<sub>50</sub> oraal voor kippen bij 22,5 mg/kg.

Volgens Knudsen wordt de opname van crimidine vertraagd door opslag van „Castrix”-korrels in de krop.

De toxiciteitsproeven met kwartels werden door ons in de herfst genomen, waardoor — zo er een seizoensinvloed zou bestaan — de giftigheid van de korrels mogelijk lager zou kunnen zijn.

De LD<sub>50</sub> oraal van „Castrix”-korrels voor kwartels lag in de buurt van 20 mg/kg, een waarde vergelijkbaar met die van Knudsen voor kippen gedoseerd met zuiver crimidine.

Het vertragende effect door opslag in de krop schijnt gecompenseerd te worden door de grotere crimidineconcentratie (0,15%) van de „Castrix”-korrels die nu in Nederland in de handel zijn; de korrels die Knudsen gebruikte bevatten 0,1% crimidine.

Sterfte van vogels door opname van grote hoeveelheden „Castrix”-korrels zou mogelijk voorkomen kunnen worden door het crimidinegehalte terug te brengen tot 0,1% crimidine.

De toepassing van „Castrix”-korrels als „vogelafweermiddel” is ons inziens ontoelaatbaar. De dieren lijden lang en hevig, terwijl door de luidruchtigheid en de krampaanvallen van de vergiftigde vogels prooivogels zullen worden aangehouden, die dan ook als slachtoffer zouden kunnen vallen.

Crimidine is voor honden ongeveer even giftig als voor muizen; de LD<sub>50</sub> intraperitoneaal bedraagt bij de hond 0,5 mg/kg (1).

Er is dus betrekkelijk weinig „Castrix” nodig om een hond te vergifigen; een letaal verloop kan echter voorkomen worden, óók wanneer het specifieke tegengif vitamine B<sub>6</sub> niet beschikbaar is, door met tussenpozen een kortwerkend barbituraat toe te dienen.

### Dankbetuiging

De heer H. van Beek, analist bij het Centraal Hiergeneeskundig Instituut te Rotterdam, zeggen wij hierbij hartelijk dank voor de nauwgezette uitvoering van de vele toxicologische analyses.



## LITERATUUR

1. Du Bois, K. P.: New rodenticidal compounds. *J. Am. Pharm. Ass. Sci. Ed.*, 37, 308, (1948).
2. Hoskam, E. G. and Beek, H. van: Identification by Thin Layer Chromatography of Crimidine in Animal Stomach Contents in Cases of experimentally induced Castrix® Poisoning. In Press.
3. Knudsen, E.: The toxicity of the rodenticide Castrix® (2-chloro-4-dimethylamino-6-methylpyrimidin) and the antidotal effect of Vitamin B<sub>6</sub>. *Acta Pharmacol. et Toxicol.*, 20, 295, (1963).
4. Knudsen, E. and Karlog, O.: Vitamin B<sub>6</sub> as an antidote against the rodenticide "Castrix" (2-chloro-4-methyl-6-dimethylamino-pyrimidin). *Nature*, 200, 790, (1963).

## BRIEVEN AAN DE REDAKTIE

### HONDERD VERGIFTIGDE HONDEN

#### *One Hundred Poisoned Dogs*

#### Summary

In the laboratory of the Animal Health Service of the province of Overijssel, a diagnosis of poisoning was established in one hundred dogs during a period of three years.

Strychnine (brucine) continues to be the most common agent used to poison dogs (76 per cent). This is in accordance with the findings reported in a paper which appeared in Great Britain well over twenty years ago, the proportion of cases of strychnine poisoning being approximately similar (80 per cent).

Regelmatig verschijnen in de dagbladers berichten dat in een bepaalde streek honden onder verdachte verschijnselen sterven of vergiftigd worden. Velerlei redenen kunnen blijkbaar aanleiding geven om te proberen andersmans hond te vergifigen. Het zou voer voor psychologen kunnen zijn, ware het niet dat de dader vrijwel nooit bekend wordt ondanks justitieel onderzoek.

Wel hoort men dat in zo'n buurt soms iemand terecht of ten onrechte ervan verdacht wordt, wat de nodige spanningen kan opleveren.

Een publikatie van Orr uit 1952 vermeldt, dat destijds in Engeland 80% der vergiftigde honden strychnine hadden opgenomen.

Aangezien de laatste jaren door de Gezondheidsdienst voor Dieren in Overijssel nogal wat honden, zowel uit eigen provincie als daarbuiten toxicologisch zijn onderzocht, werd eens nagegaan waardoor, 20 jaar na bovengenoemde publicatie, in Nederland de honden het meest vergiftigd werden. Daartoe werden tot mei 1974 de uitslagen van onderzoek van 100 dieren geteld, die gestorven

waren. Dat bleek in 3 jaar tijd het geval te zijn. Het betrof in deze gevallen dus onderzoek van complete cadavers óf maaginhoud met lever en nier.

Op de techniek van dit onderzoek zal hier niet verder worden ingegaan. De sterfte-oorzaak van deze 100 honden was als volgt:

strychnine	72
lood	7
parathion	6
metaldehyde	5
brucine	4
thallium	3
nicotine-achtige stof	2
arsenicum	1

In dezelfde periode werden nog 30x alléén maaginhoud onderzocht met negatief resultaat.

Naast deze complete cadavers of organen werd ook nog ander materiaal voor vergiftonderzoek ontvangen.

Zo werden 15 monsters braaksel van honden onderzocht, wat 3x positief was t.a.v. strychnine, hoewel Orr vermeldt dat bij strychninevergiftiging praktisch nooit braken optreedt.

Verder werd 38 maal worst ontvangen, waarin 13x strychnine, 3x parathion, 1x metaldehyde, 1x zinkphosphide en 1x arseen werd gevonden.

Een kippekop en tarwekorrels bleken brucine te bevatten.

Resumerende kan gezegd worden dat strychnine, dat o.a. als mollenbestrijdingsmiddel verkocht wordt nog steeds favoriet is, samen met brucine (een strychninederivaat) 76% der aange-toonde vergiftigingen uitmakend. In de landbouw gebruikte vergiften als parathion en metaldehyde (slakkenbestrijdingsmiddel) brengen het samen tot 11% en de giftige metalen lood en thallium samen tot 10%.

*F. W. van Ulsen\**)

#### LITERATUUR

1. Orr, A. B.: Poisoning in domestic animals and birds. *Vet. Rec.*, 64, 339, (1952).
2. Garner, R. J.: *Veterinary Toxicology*, (1961) Baillièrre, Tindall and Cox, Londen.

\*) Dr. F. W. van Ulsen, dierenarts-bacterioloog bij de Gezondheidsdienst voor Dieren in Overijssel, Zwartewaterallee 8 te Zwolle.

Fotokopieën van de gerefereerde artikelen zijn tegen betaling te verkrijgen bij de Bibliotheek van de Faculteit der Diergeneeskunde, Biltstr. 172, Utrecht, tel. (030) 71 55 44, (toestel 219).

### Algemeen

#### LEVERCOCCIDIOSIS VAN HET KONIJN

Coudert, P.: La coccidiose hépatique. Symposium International sur les Coccidioses, Tours (Fr.), 11-12 sept. 1973.

Schrijver geeft een overzicht van zijn ervaringen met levercoccidiosis van het konijn. Vanaf 1969 heeft hij met dezelfde *Eimeria stiedae*-stam geëxperimenteerd.

Deze geeft geen acute sterfte, zelfs niet na het ingeven van meerdere miljoenen oöcysten per konijn. Wel een duidelijke groeiremning en vermagering, welke in ernstige gevallen tot cachexie kan leiden. Een infectiedosis van minder dan 1000 oöcysten heeft geen invloed op de groei van jonge konijnen, hoewel de lever duidelijk aangetast kan zijn. Minstens 100 oöcysten zijn nodig om zichtbare leverafwijkingen op te wekken. Bij 100.000 oöcysten per konijn worden maximale lever-

veranderingen verkregen. Vijftien dagen na de infectie begint de uitscheiding van nieuwe oöcysten. Omstreeks de 9e dag begint de hypertrophie van de lever, corresponderend met de invasie van het galgangeepitheel door de merozoïeten van de 5 tot 7 schizontengeneraties, welke in één cyclus optreden. Er vindt cirrhose van de galgangen plaats met periportale infiltratie en bindweefselvorming van het leverweefsel.

Een en ander is verduidelijkt met enkele grafieken over voederopname, gewichtsverloop en enkele enzymgehalten van het serum.

W. J. Roepke.

#### BEHANDELING VAN HUIDCARCINOMEN MET UREUM

Danopoulos, E. D. and Danopoulou, I. E.: Urea Treatment of Skin malignancies. *The Lancet*, 7848, 115, (I. 1974).

Huidcarcinomen, speciaal die van de oogleden bij de mens zijn chirurgisch vaak moeilijk blijvende laesies te behandelen.

De 2 Griekse artsen komen met de verrassende mededeling dat intracutane injecties (minimaal 4) met een 10% oplossing in aqua dest. rond de dikwijls ulcererende tumoren, of zelfs plaatselijk applicatie in poedervorm na wegkrabben van het verhoord epitheel, een zeer gunstig effect heeft op de maligne tumoren van het squameus epitheel en de basaalcelcarcinomen.

De op het gebied van kanker gespecialiseerde artsen hadden bij de behandeling van 112 patienten in 73% gede resultaten, niet alleen voor de macroscopische waarneming, maar ook histologisch. Bij de squameuze epithelcelcarcinomen was het percentage gene-

zing zonder enige operatieve ingreep zelfs 81. Ter voorkoming van recidief zou zalf met 50% ureum, 25% water en 25% eucerine, plaatselijk gedurende een jaar elke dag geapliceerd, een zeer gunstig effect hebben.

Naschrift Ref.: Het is een oud volkmiddel om jeukende eczemen aan de handen en zgwinterhanden te behandelen door de handen elke dag een keer onder de straal van een urinerende koe te houden die bovendien drachtig moest zijn. De urine moest men laten op drogen en de handen zo weinig mogelijk wassen. Zou dit ook door het ureum en uitgescheiden hormonen kunnen komen? Het is in alle geval als ureum-therapie ook bij dieren te proberen.

A. v. d. Schaaf.

### Bacteriële- en virusziekten

#### RHINOPNEUMONIE (VIRUSABORTUS) BIJ PAARDEN IN BELGIË

Pensaert, M., Meurichy, W. de en Vandeplassche, M.: Rhinopneumonie (virus-abortus) bij paarden in België. Virusisolatie en serologisch onderzoek. *Vlaams Dierg. Tijdschr.*, 42, 144-156, (1973).

Naar aanleiding van het plotselinge optreden van een abortus-golf op een Belgische stoeterij in april 1972 beschrijven de auteurs het klinische beeld, epizootiologie, en diagnostiek van rhinopneumonie bij het paard.

Klinisch is de ziekte gekenmerkt door een meestal geringe aandoening van de voorste luchtwegen. Vooral de gespeende veulens en jaarlingen zijn, door het nog niet eerder in contact geweest zijn met het virus, het

gevoeligste voor de infectie. Meestal treedt de infectie in de herfst en wintermaanden op. De incubatietijd bedraagt 2 tot 10 dagen. Bij dieren die de infectie voor de 2e of 3e maal doormaken zijn de symptomen i.h.a. zeer mild.

Het grote gevaar van deze virusziekte schuilt hierin dat op stoeterijen het virus vanuit de luchtwegen zich verplaatst naar de uterus van de drachtige merrie en een abortus tot gevolg heeft. Drachtige merriën tussen de 5e en 11e maand van de dracht zijn gevoelig voor deze infectie. 20 tot 90 dagen na de originele infectie van de luchtwegen treedt pas abortus op. Op het eind van de dracht geïnfecteerde merriën brengen vaak à term hun veulen dat ofwel bij de geboorte al dood is of binnen 36 uur meestal sterft. Bij de volgende hengstigheid kan de merrie normaal bevrucht worden. De immuniteit na een natuurlijke infectie duurt wat betreft het respiratieapparaat maar 3 tot 6 maanden. De serumantistoffen persisteren echter gedurende meerdere jaren. Bij herin-

fectie kunnen deze antistoffen de virusverspreiding via het bloed naar de drachtige uterus verhinderen. Vaccinatie is mogelijk waarbij veulens tweemaal op een leeftijd van 3 en 6 maanden geënt moeten worden en drachtige merries de eerste keer op de 2e—3e maand van de dracht en de tweede keer op 6 à 7 maanden dracht. De diagnose kan gesteld worden door virusisolatie uit de longen en lever van de geaborteerde foetus. Verder wordt als pathognomonisch beschouwd de aanwezigheid van intramucliaire insluitlichaampjes bij histopathologisch onderzoek van long en lever. Bij serologisch onderzoek van 60 paarden werden 27 positieve monsters (45%) gevonden. Een eerder onderzoek in 1964 gaf 86% positieve dieren aan. Het percentage positieve titers onder volbloeden en sportpaarden was door hun veelvuldig contact met andere paarden beduidend hoger dan bij paarden van het Belgisch Trekpaard type.

J. L. A. M. Remmen.

## Exotische dieren

### MKZ BIJ DE AFRIKAANSE OLIFANT

Howell, P. G., Young, E. and Hedger, R. S.: Foot and mouth disease in the African elephant. *Onderstepoort J. Vet. Res.*, 40, 41, (1973).

Grote gebieden van Afrika worden zowel door wilde als door gedomesticeerde dieren beweid. Bij een mond- en klauwzeer epizootie treedt in zo'n streek dan ook een wederzijdse besmetting op. Bij olifanten zijn in Afrika echter nog nooit ziekteverschijnselen van m.k.z. waargenomen.

Om dit probleem nader te onderzoeken zijn een aantal jonge olifanten experimenteel besmet.

Bij de injectieplaats op de tong kwamen vesiculaire laesies te voorschijn en ontstond gedurende 6 dagen een viraemie. Ook zijn duidelijke voetafwijkingen gevonden. Daar deze afwijkingen het dier immobiliseren, is het uitgesloten dat een m.k.z. besmetting in de natuur onopgemerkt zou verlopen. Ondanks

de vrij ernstige verschijnselen van de meeste kunstmatig besmette dieren, kwamen geen contactinfecties voor bij de onbehandelde dieren.

Bij de besmette dieren kon na 21 dagen een lage antilichaamtiter worden aangetoond, die echter spoedig weer verdween. Dit zou er op kunnen wijzen dat de dieren ook geen dragers blijven.

Volgens schrijvers is uit dit onderzoek gebleken, dat de olifant geen belangrijke rol speelt bij de verspreiding van m.k.z.

Enige voorzichtigheid lijkt wel op zijn plaats, daar in India bij een olifant en in Italië bij een circusgroep van 15 Afrikaanse olifanten, de infectie is beschreven.

J. Hendrikse.

## Farmacologie en toxicologie

### NIEUWE ASPEKTEN BIJ DE LOODVERGIFTIGING VAN HERKAUWERS

Hapke, H. J. und Prigge, E.: Neue Aspekte der Bleivergiftung bei Wiederkäuern. *Berl. und Münch. Tierärztl. Wschr.*, 86, 410-413, (1973).

Lood komt in sporen overal in de natuur voor, b.v. in voedermiddelen tot 10 d.p.m., drinkwater tot 0,1 d.p.m., organen (lever vooral) 1 d.p.m., melk 0,05 d.p.m. enz. Vegetatie langs autobanen kan tot 300 d.p.m.

bevatten. Volgens een EEG-commissie is tot 10 d.p.m. in voedermiddelen toelaatbaar. In de nabijheid van industrieën die lood verwerken kan de naburige vegetatie tot 5.000 d.p.m. lood bevatten. Van het oraal opgenomen lood

komt slechts 10% tot resorptie en wordt in de lever en nieren afgezet, in de overige organen en musculatuur wordt slechts weinig gevonden.

Bij vergiftiging met lood worden verschillende enzymen en fermenten geremd. Alle zware metalen hebben affiniteit tot de sulphydrylgroepen (-SH) van aminozuren en eiwitten nl.

Bij arbeiders in de loodindustrie wordt zo nu en dan de activiteit van delta-aminolevulinazuur-dehydrase (ALA-D) bepaald om de loodopname te controleren.

Tot nu toe berustte de diagnose loodvergiftiging op bepaling van het loodgehalte in bloed en haren en bij sterfte door loodbepaling in lever en nier evt. beenderen. Dit is natuurlijk de meest exakte methode.

Auteurs onderzochten groepen rundvee uit verschillende gebieden op activiteit van delta-aminolevulinazuur-dehydrase (ALA-D). In

een onverdacht gebied werden waarden gevonden van gemiddeld 300 ALA-D. In een gebied met een straal van 10 km om een met lood besmet gebied 120 ALA-D en in een gebied vlak om de loodfabriek 50 ALA-D. De enzymreactie is dus voor een incidenteel geval niet van waarde, doch moet bij groepen dieren toegepast worden. Loodhoeveelheden tot 15 d.p.m. in de totale hoeveelheid voer gaven geen vermindering van enzymactiviteit. 100 d.p.m. lood gaf duidelijke verlaging van enzymactiviteit en 250 d.p.m. gaf duidelijk enzymstoornissen en leidde na één week tot vergiftigingen.

Het voordeel van deze bepaling van vermindering van deze enzymreactie is, dat er vroegtijdig een diagnose gesteld kan worden, nog voor er klinische verschijnselen zijn. De reactie is bij paarden niet betrouwbaar, doch vooral voor runderen en schapen bruikbaar.

F. W. van Ulsen.

## Immunologie

### DE MOGELIJKHEDEN VAN EEN IMMUNREACTIE BIJ FOETUS EN NEONATUS

Osburn, B. I.: Immune Responsiveness of the Fetus and Neonate. *J. Am. vet. med. Assoc.*, 163, 801, (1973).

Zoals bekend levert het beenmerg de zogenaamde stamcellen voor de lymfocytenpopulaties, welke o.a. in bloed en lymfklieren worden aangetroffen. De stamcellen kunnen zich differentiëren in lymfocyten, die voornamelijk verantwoordelijk zijn voor de celgebonden immuniteit („T-cellen” vanwege het feit dat een ontwikkelingsfase is doorlopen in de thymus) en in lymfocyten, die de productie van antilichamen op zich nemen („B-cellen”, omdat ze hetzij rechtstreeks uit het beenmerg komen, hetzij een fase in een bursa-equivalent hebben doorgemaakt).

Het voorkomen van de genoemde perifere T en B lymfocyten bij foetus en neonatus is dus essentieel voor het produceren van immunoglobulinen of het ontwikkelen van een celgebonden immuniteitsreactie. Overigens is bij de foetus nog niet het beenmerg, maar de lever de bron van stamcellen voor lymfocyten.

In zijn overzichtsartikel haalt Osburn nu een aantal experimenten bij foeti en lammeren aan, waarbij bewezen werd, dat o.a. reeds op de 43e dag van de drachtigheid lymfocyten in de thymus konden worden aangetoond, op de 43e dag in de lymfklieren en op de 65e dag in de Peyer'se Plaques. Foetale, geymectomeerde lammeren bleken in staat om antilichamen te vormen, doch vertoonden geen reacties meer, die wezen op celgebonden immuniteit.

Onder immunologische tolerantie ten opzichte van een bepaald antigeen wordt, kort gezegd, verstaan, dat het lichaam nog op allerlei antigenen met een immuunrespons kan reageren, maar niet meer ten opzichte van dat bepaalde antigeen. De schrijver oppert — mede naar aanleiding van hypothesen van andere onderzoekers — de mogelijkheid, dat een slechte immuunrespons van bijvoorbeeld een kalf op BVD (bovine virus diarrhoe) virus — dus: tolerantie — veroorzaakt zou kunnen zijn door een prae-natale infectie.

Bij kinderen die congenitaal met bofvirus waren geïnfecteerd werd in het latere leven ook een gedeeltelijke tolerantie ten opzichte van dit virus waargenomen.

Wat het voorkomen van immunoglobulinen bij pasgeboren lammeren en kalveren betreft: men heeft IgM en IgG immunoglobulinen zonder specifieke antilichaamactiviteit kunnen aantonen. De placenta is, zoals bekend is, bij deze herkauwers ondoorlaatbaar voor immunoglobulinemoleculen.

Het voert te ver om alle door de schrijver aangehaalde artikelen en experimenten waarin bewezen werd, dat kalverenfoeti en lammerenfoeti na infectie met verschillende antigenen inderdaad in staat bleken om antilichamen te vormen, te refereren. Lammerenfoeti waren ook in staat op de 75e dag van

de drachtigheid getransplanteerde stukjes huid af te stoten.

Enige zeer interessante mededelingen van de auteur zullen tenslotte hier nog als feit „sec” worden genoemd. Bij pasgeboren kalveren wordt een corticoïdspiegel waargenomen, die 3 tot 5 maal hoger is dan bij volwassen dieren. Mogelijke mede oorzaak van een slechte immuunresponse van jonge dieren?

Na vaccinatie van runderen met een Anaplasma vaccin (bevattende gelyofyliseerde rode bloedcellen) werd haemolytische anaemie bij de kalveren van een aantal van deze dieren waargenomen: antilichamen, door de moeder gevormd tegen de erythrocyten, werden

via het colostrum opgenomen en kruisreageerden met de rode bloedcellen van het kalf (bij biggen kunnen soortgelijke complicaties zich voordoen als de zeugen met varkensweefsel bevattende vaccins zijn gevaccineerd. *Ref.*).

Passief — via het colostrum — verworven antilichamen zullen vrijwel altijd een „rem” vormen voor de antistofsynthese door het kalf zelf. Het antigeen wordt namelijk nu reeds opgevangen door de circulerende antilichamen en kan zo — in de meeste gevallen — de genoemde synthese niet meer stimuleren.

*J. Goudswaard.*

## Inwendige ziekten

### FATALE DIARREE BIJ HET PAARD NA OXYTETRACYCLINE-THERAPIE

Baker, J. R. and Leyland, A.: Diarrhoea in the Horse Associated with Stress and Tetracycline Therapy. *Vet. Rec.*, 93, 583-584, (1973).

De auteurs beschrijven vijf gevallen, waarbij paarden na toediening van oxytetracycline (parenteraal) na enkele dagen diarree kregen, die niet therapeutisch te herstellen was en in alle 5 gevallen leidde tot de dood van het paard.

Geval 1 betreft een paard, dat na een embryotomie op een dood veulen gedurende 3 dagen behandeld werd met oxytetracycline 1.5-2 gr. i.v.

Twee dagen na de embryotomie kreeg het paard diarree en een dag later stierf het paard.

Bij sectie werd slechts een oedemateuze verandering van colon en coecumwand vastgesteld. Er werden geen pathogene bacteriën gevonden bij bacteriologisch onderzoek.

De andere 4 gevallen waren Welsh-mountain pony's, die op een show in contact geweest

waren met dieren die influenzaverschijnselen vertoonden.

Als profylaxe (zinvol? *Ref.*) werd aan de pony's na thuiskomst 1 à 2 mg/kg oxytetracycline i.m. toegediend.

Na 4 dagen kregen 4 van de pony's diarree. Behandeling bestond uit oxytetracycline i.m. en kaoline peros. Alle 4 pony's stierven desondanks 3-5 dagen later.

Ook hier werden bij sectie weinig specifieke symptomen vastgesteld.

Histologisch onderzoek liet een geringe hepatitis zien, in de submucosa van de colon en coecum een toename van lymphocyten en plasmacellen.

De auteurs wijzen aldus op het gevaar van het gebruik van oxytetracycline bij „stressed horses”.

*J. L. A. M. Remmen.*

## Kunstmatige inseminatie

### OESTRUSSYNCHRONISATIE EN K.I. BIJ GROTE VARKENSBEDRIJVEN

Fritsch, M., Reuther, E., Sieland, W. und Bergfeld, J.: Erfahrungen bei der Anwendung der Brunstsynchrisation und künstlichen Besamung in einer industriemässig arbeitenden Sauenanlage. *Monatsh. Vet. Med.*, 28, 690, (1973).

Met behulp van de synchronisatie van de weligheid en met toepassing van de k.i. is het mogelijk geworden om de voortplanting te programmeren.

De gelten worden gesynchroniseerd door de toediening in het voer gedurende 20 dagen Turisynchron®-Prämix. 24 Uur na het staken van de toediening wordt 750-1000 i.e. Prolosan-Serum® (PMS preparaat) geïnjecteerd. Na deze behandeling wordt meer dan 80% welig, minstens 75% na het insemine-

ren drachtig en de worpgrootte bedraagt zeker 9. Bij deze toediening worden na 7 dagen geen duldingsymptomen waargenomen en vanaf de elfde dag zijn geen cyclische verschijnselen meer waarneembaar. Het verhokken van de dieren moet 7-10 dagen voor het begin van de toediening plaats hebben, daar de verplaatsing stimulerend kan werken op het ontstaan van een spontane weligheid. Daar het middel met het voer wordt toegediend is het nodig, dat de opname van het voer goed



verloopt. Hiertoe zijn de groepen niet groter gemaakt dan 6 en is per dier voor voldoende eetruimte gezorgd.

De oudere zeugen worden gesynchroniseerd door van deze dieren gelijktijdig de biggen te spenen en ze 24 uur later met 1250 i.e. Prolosan-Serum® in te spuiten. Wordt deze behandeling ingesteld na een zoogperiode van 5 weken, dan wordt ongeveer 90% welig, 75-80% drachtig met een toomgrootte van minstens 10.

Bij het moderne vleesvarken is de geslachtsrijpheid verlaat en door de invloed van de zeer grote bedrijven treedt er nog een verdere verschuiving op. Om deze reden is het gewenst om de dieren niet voor de leeftijd van 250 dagen en een gewicht van 110-120 kilo te laten dekken. Wordt tot 9 à 10 maanden gewacht, dan wordt een nog grotere toom biggen verkregen.

Na de Prolosan-Serum® injectie komen herhaaldelijk shockverschijnselen voor en wel na 5 tot 30 minuten. De verschijnselen variëren van een geringe vlekkerige huidverkleuring tot een egale blauwrode verkleuring met oedemen om anus en vulva en met sufheid. Bij een herhaling van de inspuiting,

bijv. na 30 dagen, komen de verschijnselen frekwenter maar niet ernstiger voor. Zo nodig dient schrijver zo snel mogelijk een injectie toe met 10 ml A H<sub>3</sub> intramusculair, om de stress te bestrijden.

De weligheid treedt 4-8 dagen na de verschillende behandelingen op. Bij de gelten ligt het hoogtepunt van de duldingsreflex bij 5-6 en bij de oudere dieren bij 4-5 dagen. De duldingsreflex of stareflex duurt bij de gelten 45 en bij de oudere dieren 54 uur.

Voor de bepaling van het meest geschikte tijdstip voor de inseminatie is het nodig om te weten dat de ovulatie 30-36 uur na het begin van de oestrus optreedt, dat de duur van de gehele ovulatie 1-6 uur is, dat de eicellen tot 4-8 uur na de ovulatie bevrucht kunnen worden, dat de capacitatie (rijping van de zaadcel in het vrouwelijk genitaalapparaat) 6 uur duurt en dat de spermieën daar 18-24 uur tot bevruchting in staat blijven. Met behulp van deze gegevens kan worden gesteld dat de behandelde dieren het best na 18 uur, eventueel 12-18 uur na het begin van de weligheid, worden geïnsemineerd.

J. Hendrikse.

## Proefdierkunde

### NOMENCLATUUR VOOR INTEELT MUIZEN

Staats, J.: Standardized nomenclature for inbred strains of mice: Fifth listing. *Cancer Research*, 32, 1609-1646, (1972).

In dit overzicht van de op de hele wereld gebruikte inteeltstammen worden zo'n 250 muizenstammen beschreven wat betreft oorsprong, genetische kleurfactoren, speciale kenmerken en eigenschappen, terwijl ook wordt aangegeven door welke instituten ze aangehouden worden.

In een tabel worden als bijlage vermeld de tot nu toe beschreven meer dan 60 biochemische kenmerken van de muis zoals ze bij de verschillende stammen gevonden zijn.

Een buitengewoon belangrijke lijst voor iedereen die met inteelt muizen te maken heeft. Deze lijst is nu voor de 5e keer bewerkt. De eerste bewerking verscheen in 1952 eveneens in *Cancer Research* en bevatte 120 namen van inteeltstammen van muizen. Aan deze uitgaven wordt medewerking verleend door een groep experts afkomstig uit alle werelddelen.

M. J. Dobbelaar.

## Runderen

### NITRAATVERGIFTIGING BIJ RUNDVEE ALS GEVOLG VAN HOGE NITRAATGEHALTEN IN GRASLANDPRODUKTEN

Willemsen Ing., W.: Rapport nr. 6, september 1972. Proefstation voor de Veehouderij.

Uit een onderzoek, ingesteld door het Proefstation voor de Veehouderij in samenwerking met enige regionale veeteeltconsulent-schappen, bleek dat de bedrijven, waar nitraatvergiftiging bij runderen was waargenomen, waren gelegen op zandgrond in het zuiden en in het oosten van ons land.

Meestal was hooi met een te hoog NO<sub>3</sub>-ge-

halte de oorzaak van de ziekteverschijnselen; in een enkel geval betrof het voordroogkuil of vers gras.

In verreweg de meeste gevallen waren de bovengenoemde produkten afkomstig van nieuw ingezaaid grasland en bedroeg het NO<sub>3</sub>-gehalte van de droge stof meestal meer dan 3%. Voorts was in de regel zwaar bemest

met N-houdende kunstmest en was nauwelijks of geen rekening gehouden met de organische bemesting.

De voornaamste waargenomen ziekteverschijnselen waren: ademnood, versnelde ademhaling, hoge pols, blauwkleuring van slijmvliezen, tong en nier, anorexie, diarree, frequent urineren, trillen en slapte.

Soms volgde binnen enkele uren de dood. Nitraatvergiftiging berust op de reductie in de pens van nitraat tot nitriet. Het laatste bindt zich aan haemoglobine en vormt dan met haemoglobine, met als gevolg een verminderde O<sub>2</sub>-transport-capaciteit van het bloed.

Het is echter normaal dat in een plant een bepaalde hoeveelheid nitraat aanwezig is. Voor het verkrijgen van een maximale grasopbrengst blijkt een nitraatgehalte in de ds van minstens 0,6% nodig te zijn. Hogere gehalten wijzen er echter op dat aan de plant meer N is aangeboden dan in de gegeven omstandigheden kan worden verwerkt.

Nader onderzoek op de bedoelde probleembedrijven wees uit dat, ofschoon de magnesiumgehalten in de grasmonsters goed waren, de gehalten aan vre en aan K in het algemeen zo hoog waren, dat het gras als kopzichte-gevaarlijk diende te worden beschouwd. Bovendien was de verhouding „vrezetmaalwaarde" laag (gemiddeld 1 : 2,3) ondanks een normale ZW.

Onderzoekingen op de proefboerderij „De Olde Weye" toonden aan dat het gedurende meerdere jaren aaneen toedienen van hoge giften N-houdende kunstmest, het NO<sub>3</sub>-gehalte in het gras doet stijgen; vooral was dit het geval op nieuw ingezaaid grasland.

Voorts bleek dat gras met hoge nitraatgehalten bij beweiding geen nitraatvergiftiging gaf, terwijl ditzelfde gras bij stalvoeding of

na conservering tot hooi of voordroogkuil wél vergiftigingsverschijnselen kon geven. De meer geleidelijke grasopname en een lagere pH van de pensinhoud bij beweiden (bij een lagere pH verloopt de omzetting van nitraat in nitriet langzamer) zullen hieraan ongetwijfeld debet zijn.

Aangezien een opname van circa 90 gram nitraat per koe per dag geen moeilijkheden geeft, en op stal gemiddeld niet meer dan 10 kg ds uit geconserveerde graslandprodukten wordt opgenomen, wordt geconcludeerd dat graslandprodukten die minder dan 1% nitraat in de ds bevatten, geen nitraatvergiftiging zullen geven, mits de eraast verstrekte ruwvoerders vrijwel geen nitraat bevatten.

Aangezien van vers gras bij stalvoeding in het algemeen meer dan 10 kg ds wordt opgenomen, dient dan de kritieke grens wat lager dan 1% te worden gesteld.

Het voeren van vochtige kuil leidt minder gauw tot nitraatvergiftiging dan het voeren van hooi of van voordroogkuil, omdat in het eerste produkt nog nitraatafbraak plaats vindt, terwijl hiervan in de andere twee produkten nauwelijks sprake is.

Op grond van zijn bevindingen komt de schrijver van dit rapport tot de volgende adviezen:

1. Bij beweiding op nieuw grasland, per snede maximaal 60 kg zuivere N aanwenden als er geen organische bemesting heeft plaats gehad.

Is daarentegen wél organische mest aangewand, dan dient de hoeveelheid zuivere N ongeveer gehalveerd te worden.

2. Heeft gemaaid gras een te hoog nitraatgehalte, dan verdient het maken van vochtige kuil (ds gehalte 25-30%) de voorkeur.

A. Osinga.

## Varkens

### TOETSING VAN HET PROPHYLACTISCHE EN THERAPEUTISCHE EFFECT VAN CARBADOX BIJ VARKENDYSENTERIE

Rainier, R. H., Babcock, W. E., Chalquest, R. R. and Thrasher, G. W.: Evaluation of Carbadox for Prophylaxis and Treatment of Induced Swine Dysentery. *J. Am. vet. med. Assoc.*, 163, 457, (1973).

Varkendysenterie is ook in de V.S. een belangrijke ziekte. Aan de middelen, die als prophylacticum of therapeuticum in de handel zijn, is nu ook het chemotherapeuticum carbadox toegevoegd, als middel tegen deze ziekte.

Er worden een vijftal proeven beschreven, waarin het prophylactische effect en een drietal proeven, waarin het therapeutische effect van carbadox werd getoetst.

De proefdieren (biggen van zeven tot tien weken oud) werden via een maagsonde geïnfecteerd met mucosa-afschraapsel en darminhoud van coecum en colon van proefdieren, die drie opeenvolgende dagen een mucohaemorrhagische diarree hadden vertoond. De gebruikte dosering van het carbadox, zowel in de prophylactische als in de therapeutische proeven, 55 p.p.m. via het voer toegediend. De dieren in de prophylactische

experimenten ontvingen het medicinale voer gedurende de hele duur van de proef (28-30 dagen); bij de drie therapeutische proeven werd — nadat 40-60% van de proefdieren duidelijk klinisch ziek was — medicinaal voer verstrekt gedurende resp. 19, 21 en 14 dagen.

De morbiditeit en de mortaliteit van de controledieren waren bij de prophylactische proeven resp. 85% en 25%, terwijl bij de proefdieren geen ziekte of sterfte optrad.

Bij de therapeutische experimenten was de mortaliteit in de controlegroepen 30% en in de proefgroepen 3%. Bij de experimenten 6 en 7 werden de dieren gedurende een periode van resp. 35 en 70 dagen na beëindiging

van de therapie geobserveerd. Er traden geen residuen op.

Bij alle proeven waren de dagelijkse groei en de voederconversie van de dieren met medicinaal voer significant beter dan die der controle-dieren.

Het is jammer dat bij deze proeven de infectie niet verricht kon worden met de verwekker van dysenterie.

Bovendien lijkt de controle-periode voor het optreden van residuen in de proeven 7 en 8 (resp. 35 en 70 dagen) aan de korte kant, omdat in de praktijk immers blijkt, dat de meeste residuen in het laatst van de mestperiode optreden.

W. T. Truijen.

## Verloskunde, gynaecologie en steriliteit

### KLINISCH ONDERZOEK VAN DE PARTUS BIJ RUNDEREN - FOETALE ASPECTEN

D u f t y, J. H.: Clinical studies on bovine parturition - foetal aspects. *Austr. Vet. J.*, 49, 177-182, (1973).

Door middel van rectaal onderzoek van 50 Hereford vaarzen in de laatste week van de graviditeit wordt de ligging (alle kopliggingen) van het kalf vastgesteld.

Het valt de auteur op dat bij zijn materiaal, in de gevallen waarbij de graviditeit resulteerde in een doodgeboorte, het kalf vaker met de rug naar recht lateraal ofwel naar rechts ventro-lateraal had gelegen dan bij de gevallen waarbij de kalf levend werd geboren.

Hij waagt zich overigens niet aan het geven van een verklaring hiervoor.

Als oorzaak voor een langer durende partus worden o.a. genoemd een constrictietoestand van vestibulum en vulva en verder alleen geringe habitusafwijkingen, omdat relatief grote vruchten bij de onderzochte gevallen niet voorkwamen. (Het gemiddelde geboortegewicht was nl. 28,9 kg).

Grotendeels steunend op literatuurgegevens vermeldt de auteur dat een algemene vermindering van de uterus-tonus als gevolg van onrust in de omgeving\*, de oorzaak kan vormen voor andere vormen van dystocia, zo-

als o.a. verminderde buikpers en liggingsveranderingen.

De stuitligging wordt genoemd als een voorname oorzaak voor een langer durende partus omdat hierbij de vrucht minder gemakkelijk in een goede geboorte-positie draait en zodoende minder gauw, door gedeelten van de vrucht met een grotere omvang, druk ontstaat in cervix en bekkenholte waardoor reflectoire buikpers langer uitblijft.

Uitvoerig worden genoemd de pathologisch anatomische afwijkingen bij de perinataal gestorven kalveren, welke worden toegeschreven aan een toestand van asfixie tijdens de geboorte, welke de dood tengevolge had. Ook bij zijn waarnemingen bleek in 't algemeen dat de levenskansen voor het kalf ongeveer 7 uur na het breken van het amnion sterk geringer worden.

G. Schuyt

\*) zie ook *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 1235, (1973), referaat; D u f t y, R. D. A. Maternal causes of Dystocia and Stillbirth in an Experimental Herd of Hereford Cattle.

## Voedingsmiddelenhygiëne

### SCHOUDERBLOEDINGEN NA ELEKTRISCHE BEDWELMING

H a t t o n, M. and R a t c l i f f, P. W.: Some observations on electrical stunning techniques in relation to biochemical and quality factors in pork. XIXth E.M.M.R.W., Parijs, 1973.

Naar aanleiding van het veelvuldig optreden van bloedingen in en rond de schoudergewrichten en waarbij als oorzaak werd vermoed een minder juiste elektrische bedwelmings, werd een nader onderzoek ingesteld bij twee groepen van ieder 50 varkens. De

ene groep werd bedwelmd met stroom van lage frequentie (50 Herz, 90 Volt en 550 mA), de andere groep met stroom van hoge frequentie (1300 Hertz, 100 Volt en 750 mA). Bedwelmings met stroom van lage frequentie gedurende 6-8 sec. gaf bij 60-80%

van de varkens bloedingen in en om de schoudergewrichten te zien. Bij een bedwelmingsstijd van drie seconden verminderde het aantal bloedingen tot 40%. Bij bedwelmeling met stroom van hoge frequentie daarentegen daalde het aantal bloedingen drastisch nl. tot 20% bij 8 sec. en 10% bij 3 sec. De exsanguinatie vindt steeds plaats binnen 15 sec. na het bedwelmen.

De kleur, de waterbinding en de pH van het vlees werd door de wijze van bedwelmeling niet beïnvloed.

Schrijvers vermoeden dat de bloedingen het gevolg zijn van een plaatselijke stijging van de bloeddruk, welke rupturen van de bloedvaten veroorzaakt.

In de discussie wordt erop gewezen dat een verdere studie omtrent het fysiologisch effect van de elektrische bedwelmeling dringend noodzakelijk is. (Helaas wordt hierin niet ingegaan op het feit of de dieren bij dit lage voltage en bij deze korte tijd ook voldoende bedwelmd waren; *Ref.*).

A. Th. M. Verdijk.

## VERBETERING VAN DE MALSHEID VAN VLEES

Buege, D. R. and Stouffer, J. R.: Effect of pre-rigor tension on tenderness of intact bovine and ovine muscle. *J. of Food Sci.*, 39, 396-401, (1974).

Reeds in 1960 werd verondersteld dat verschillen in malsheid van vlees van dezelfde samenstelling, bindweefselgehalte e.d., veroorzaakt zou kunnen worden door verschillen in strekking van de diverse spieren. Uit meerdere onderzoeken bleek dat deze veronderstelling juist is. Het blijkt dat de malsheid van de *M. longissimus dorsi* (ruggestrekters) toeneemt als het karkas in het foramen obturatum wordt opgehangen. Ook het strekken van een afzonderlijke spier voor het begin van de rigor mortis geeft nadien een verbetering van de malsheid.

In het in dit artikel beschreven onderzoek werd nagegaan in hoeverre het strekken van de *M. longissimus dorsi* van invloed was op de malsheid van het vlees, de sarcomerenlengte en de spiervezelddoorsnede. De mals-

heid wordt gemeten door vast te stellen welke kracht nodig is om het vlees door te knippen (shear value).

Er blijkt significante tot zeer significante verschillen voor te komen tussen vlees dat gestrekt is en het niet gestrekte vlees (controles).

Boven een bepaalde waarde heeft vergroting van de strekkracht weinig tot geen invloed op de verbetering van de malsheid. Verscheuren van pezen of fascies die de spieren bedekken heeft nagenoeg geen invloed op de kracht welke nodig is om het vlees door te knippen. Het lijkt dat strekken van de *longissimus dorsi* goed op commerciële basis kan worden toegepast bij karkassen die aan de hak zijn opgehangen.

A. F. R. ter Schure.

## Vogels

### METOMIDATE, EEN INTRA-MUSCULAIR ANESTHETICUM VOOR VOGELS

Ryder-Davies, P.: The use of metomidate, an intramuscular narcotic for birds. *Vet. Rec.*, 92, 507, (1973).

Reeds eerder werd het gebruik van metomidate (in Nederland in de handel als Hypnodil® - *Ref.*) bij vogels beschreven door Marsboom *et al.* in de Antwerpse dierentuin (*Int. Zoo Yb.* 5, 200, (1965)), door Cooper bij roofvogels (*Vet. Rec.* 87, 751, (1970)) en door Edwards bij siervogels (o.a. kanarie, grasparkiet, papegaai en beo) (*Vet. Rec.* 88, 670, (1971)).

Ryder-Davies beschrijft de toepassing van metomidate bij 22 vogels behorend tot 6 verschillende orden. Er wordt gewerkt met een 10% oplossing (d.w.z. 5-maal verdunde standaardoplossing - *Ref.*) van metomidate, die in de pectoraalmusculatuur wordt geïnjecteerd met behulp van een tuberculinespuit en een fijne naald (23 gauge, 5/8 inch).

Zonodig wordt de anesthesie met een gasmengsel bestaande uit halothane (max. 2%) met lachgas en zuurstof in een verhouding van 3:1 overgenomen en gecontinueerd. In 4 gevallen overleeft de vogel de anesthesie niet. In 2 van deze gevallen blijkt er sprake te zijn van sterk verzwakte vogels.

In één van deze gevallen had de vogel 12 uur gevestigd. De schrijver stelt terecht dat dit voor een vogel in het algemeen lang is en men zich tot een veel kortere periode (max. 6 uur) dient te beperken, zo men al tot vasten besluit. Afhankelijk van de indicatie tot de anesthesie wordt 5 - 14,2 mg/kg gegeven. Een dosis van 5 - 8 mg/kg is meestal voldoende, zo niet dan kan er bijgespoten worden. Concluderend blijkt metomida-

te een goed bruikbaar anestheticum voor vogels te zijn.

In het laatste deel van dit artikel vergelijkt de auteur zijn gegevens met de in de literatuur beschreven bevindingen met vier andere anesthetica die bij vogels i.m. gebruikt worden nl.: pentobarbital-Na (Nembutal), ketamine-HCl (Ketalar) en Sedax en Equi-

thesin (beide niet in Nederland in de handel - Ref.). Strikte vergelijking van gegevens is moeilijk omdat veel onderzoekers hun proeven hebben uitgevoerd met gezonde vogels en niet met klinisch materiaal gewerkt hebben.

G. H. A. Borst.

## Ziekten van het kleine huisdier

### STRESS EN STRUVIETUROLITHIASIS BIJ DE KATER

Carton, H. T.: Stress and the feline Urological Syndrome. *Feline Pract.*, 3, 14, (1973).

De auteur zag na een aardbeving een verhoogd aantal strangurie- en haematurie klachten op basis van een overmatige struvietkristal productie optreden bij katers.

De primaire oorzaak hiervan zou gelegen zijn in een hyperfunctie van de bijnierschors, als antwoord op deze doorgemaakte stress situatie. De uitkomsten van het bloedonderzoek bij 21 patiënten die deze klachten vertoonden, zouden typerend zijn voor deze hyperfunctie van de bijniere.

Als parameters worden voal genoemd: eosinopenie, lymfopenie, verhoogd serum melkzuurgehalte, hyperglykemie.

Tot slot werden nog enkele dieetadviezen gegeven.

(De veronderstelde relatie hyperfunctie bijnierschors/overmatige struvietkristal productie wordt niet toegelicht. Bovendien is de bijnierschorshyperfunctie niet door cortisolbepalingen geverifieerd; Ref.).

W. Biewenga.

### TEEN- EN SPIER-BLESSURES BIJ DE WEDSTRIJD-GREYHOUND

Davis, P. E.: Toe and muscle injuries of the racing Greyhound. *New Zealand Vet. J.*, 21, 133, (1973).

In de inleiding zet de auteur uiteen welke belangen bij deze sport op het spel staan. Het accent van de behandelingen is dan ook helemaal gericht op een volledig herstel voor de wedstrijden. Bijvoorbeeld, omdat een scheur in de zoolhuid tussen zool- en teen-bal een zeer slechte prognose heeft, propageert de auteur wegens de oneconomische behandeling euthanasie!

Het artikel geeft een gedetailleerde opsomming van blessures die samenhangen met de wedstrijdsport. De wijze van behandeling komt bij de onderdelen niet altijd evengoed uit de verf.

De nagels zijn erg belangrijk voor de afzet tijdens de ren. Nagelblessures zijn erg pijnlijk, en de behandeling is dan ook in eerste instantie gericht op het wegnemen van de pijn. Zo worden gescheurde nagels geplakt, en afgescheurde nagels door kunstnagels vervangen. Gekneusde nagels worden geknipt om minder contact met de grond en daardoor minder pijn te krijgen.

Een grondige hygiëne dient toegepast te worden om ontstekingen van de nagels te voorkomen. Welke vorm van ontsteking ook zou ontstaan, altijd worden antibiotica zowel lokaal als ook systematisch toegediend.

Gescheurde zoolkussens en een gescheurde tussenteenhuid moeten altijd worden gehecht,

gevolgd door immobilisatie.

Voor gebroken tenen worden zowel interne (vingerplaatjes) als externe fixaties aangegeven. Enige beschrijving omtrent de toe te passen technieken worden niet gegeven. In ernstige gevallen dient tot amputatie van de teen te worden overgegaan.

De behandeling van luxaties van de tenen is afhankelijk van de lokalisatie en de ernst. De auteur maakt gebruik van subcutane injecties rondom het gelaedeerde gewricht met o.a. eigen bloed om een optimale bindweefselvorming om het gewricht te krijgen. Hierdoor ontstaat een grote stevigheid, terwijl toch de bewegingsmogelijkheden nauwelijks beperkt worden. In ernstige gevallen wordt deze behandelwijze gecombineerd met percutaan aan te brengen hechtingen rondom het gewricht. In zeer ernstige gevallen wordt de teen geamputeerd.

Spierblessures worden afhankelijk van de ernst (spierpijn, bloeditstoringen, spierrupturen) in 4 groepen onderverdeeld. Voor iedere spierblessure moet zonder meer rust gegeven worden, vaak gecombineerd met drukverbanden, koude compressen, fysiotherapie en ultrasone therapie. Injecties met ATP zouden een heilzaam effect hebben. Ernstige rupturen worden gehecht.

G. H. Wentink.



## Intraveneuze resp. lumbale toediening van hondeziektevaccin

Vraag: (herhaling vraag gesteld in *Tijdschr. Diergeneesk.*, 99, 534, (1974))

- Op grond van een mededeling van een farmaceutische industrie werd een onderzoek begonnen met de behandeling van hondeziektepatiënten door middel van lumbale injecties Candur S®. Van 7 honden, waarvan 5 zeker en 2 vermoedelijk leden aan hondeziekte, genazen er zes na een lumbale injectie met Candur S®.

Vraag: zijn in Nederland meer ervaringen met deze behandeling bekend, en zo ja, hoe zijn deze?

- Sinds een half jaar werden enige honden pups van 7 weken intraveneus met Candur-Venin SH® geënt. Sindsdien is het opgevallen, dat het aantal gevallen van hondeziekte duidelijk terugliep. Het is de vraagsteller bekend, dat meerdere collegae deze enting toepassen.

Vraag: a) Hoe zijn hun resultaten?

- Indien deze gunstig zijn, is er dan een mogelijkheid de quarantaine-tijd in asiels, hondewinkels etc. te verkorten?

### Antwoord:

Aangezien de Redactie op de vraag betreffende de intraveneuze resp. lumbale toediening van hondeziektevaccin uit het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*, deel 99, aflevering 10, p. 534, geen reacties uit de praktijk heeft ontvangen, ziet zij zich genoodzaakt de vragen op grond van literatuurgegevens te beantwoorden. Het lijkt de Redactie wenselijk in eerste instantie beknopt de pathogenese van morbus Carré te beschrijven.

Het hondeziektevirus komt in het begin van de infectie in het epitheel van de tonsillen en van de luchtwegen van de gastheer terecht. Van hieruit wordt het virus door macrofagen via de bloedbaan naar het beenmerg, de milt en de lymfklieren getransporteerd.

In dit stadium, waarin het virus in de voornoemde organen van het immuunapparaat aanwezig is, kan de patiënt de ziekte te boven komen, zonder dat zich verder klinische verschijnselen voordoen.

Zo niet, dan zou een tweede viremie ontstaan, waarna het virus in het epitheel van de luchtwegen, de darmtractus en in de cellen van het centrale zenuwstelsel terecht komt. Pas na deze tweede viremie kunnen de klassieke klinische symptomen ontstaan.

Het transport door de macrofagen en de vermeerdering van het virus in het immuunapparaat vindt plaats in alle gevallen, waarin onvoldoende bescherming tegen het virus bestond, en wel in het verloop van de eerste week na de infectie. De tweede viremie zou optreden tussen de 7e en de 10 dag.

Reeds op de 10e dag kon het virus worden aangetoond in de epitheelcellen van de darm- en respiratie-tractus, en op de 12e dag in het CZS. De klinische symptomen treden meestal later pas op. De viruspartikeltes kunnen zelfs jaren in het CZS aanwezig blijven zonder klinische verschijnselen te veroorzaken.

Om de immunologische afweer tegen het virus op te bouwen moet het immuunapparaat van de gastheer (vnl. beenmerg, milt en lymfklieren) in contact komen met antigenen van het virus. Alle hondeziektevaccins bevatten gemodificeerd virus, waarvan de antigenetische eigenschappen overeenkomsten vertonen met het pathogene virus.

Hoewel meerdere auteurs wijzen op een zeer kort durende periode tussen de enting en het tijdstip waarop een „challenge“ geen klinische symptomen van hondeziekte meer geeft (2 à 4 dagen), is enig andere werking van het entivirus (bv. interferentie) dan stimulatie van het immuunapparaat niet bewezen.

Antilichamen tegen het virus van Carré kunnen 1-2 weken na de eerste enting worden aangetoond. Zoals boven reeds werd vermeld, wordt echter door meerdere auteurs een veel korter tijdsbestek tussen enting en het ontstaan van bescherming tegen hondeziekte aangegeven.

Bij een groot aantal honden (dus ook bij teven) kunnen antilichamen en tegen het virus van Carré worden gevonden. Deze humorale antilichamen kunnen via het colostrum en ook transplacentair aan de pups worden doorgegeven, waar zij tot maximaal 12 à 13 weken aangetoond kunnen worden. Door deze maternale antilichamen kan het entivirus onwerkzaam gemaakt worden, waardoor het beoogde doel, nl. contact tussen het antigeen en de immuuncompetente cellen, niet optreedt. Negatieve invloed van een enting van een pup, die maternale antilichamen tegen het virus van Carré heeft, hoeft men echter niet te vrezen. Alleen zal zeer vaak het resultaat van de enting onvoldoende zijn, d.w.z. dat er een geringere immunresponse tegen het entivirus optreedt.



Het zijn de maternale antilichamen die het struikelblok vormen om voor de 13e week te enten. Dit is dan ook waarschijnlijk de reden dat herenting van pups op een leeftijd van 13 weken dringend geadviseerd wordt.

Om in de eerste weken pups, waarbij de bescherming tegen hondeziekte niet voldoende is om een infectie met Carrévirus te weerstaan, toch te beschermen, heeft men gezocht naar een alternatief, en men heeft dat gevonden in het mazelenvirus. Pups die geënt werden met mazelenvirus, kregen korte tijd na deze enting na een infectie met Carré-virus weliswaar een viremie gepaard gaande met koorts, maar kregen in slechts ongeveer 10% van de gevallen de klinische verschijnselen van hondeziekte. Men kan dus stellen dat honden, geënt met mazelenvirus, enigermate beschermd zijn tegen hondeziekte, al is het werkingsmechanisme waarop deze bescherming berust nog niet geheel bekend.

Antilichamen tegen het mazelenvirus konden tot 9 maanden na de enting aangetoond worden, zodat men in de praktijk eigenlijk alleen bij pups van teven, die na de eerste loopshouding drachtig werden en die op jonge leeftijd met mazelenvirus werden geënt, rekening hoeft te houden met maternale antilichamen tegen het mazelenvirus.

Wel wordt aangeraden tot de 5e levensweek te wachten met het enten van pups.

Zoals gezegd, de Redactie heeft geen reacties uit de praktijk betreffende de entproblematiek ontvangen, zodat de gestelde problemen uitsluitend op grond van literatuurgegevens onder de loep genomen kunnen worden.

Wat betreft de lumbale toediening van hondeziektevaccin (vraag 1): in de Duitse literatuur werden proeven beschreven, waarbij honden 24 uur na een suboccipitale toediening van hondeziektevaccin eveneens suboccipitaal ge-

infecteerd werden met een virulente stam. Een aantal van deze honden werd niet ziek, in tegenstelling tot een controlegroep. De auteur suggereert het bestaan van interferentie, maar levert daarvoor geen bewijs.

Op theoretische gronden — immers 12 dagen na de infectie kon hondeziektevirus worden aangetoond in de cellen van het CZS, dus nog voor er klinische verschijnselen werden waargenomen — hoeft men echter nauwelijks heil te verwachten van een suboccipitale of lumbale toediening van vaccin aan een klinisch zieke hond.

Wat betreft vraag 2a, door middel van een intraveneuze toediening van het vaccin verkrijgt men direct een viremie, waardoor enige tijdwinst geboekt zou kunnen worden. De schattingen in de literatuur omtrent deze tijdwinst lopen uiteen van 2 uur (!) tot 2 dagen. Het blijven echter de maternale antilichamen die het struikelblok vormen om voor de 13e week te enten.

Vraag 2b heeft te maken met de latente periode. Ernstige infecties zullen vrijwel altijd binnen 3 weken — de in de huidige wet gestelde minimum tijd tussen enting en vrijgeven van de honden — tot uiting komen bij honden die op het moment van de enting reeds geïnfecteerd waren. Anderzijds is in de literatuur duidelijk beschreven, dat zelfs korte tijd na de enting, terwijl er nog geen humorale antilichamen kunnen worden aangetoond, een redelijk betrouwbare bescherming tegen hondeziekte kan bestaan (vorming van interferon?). Er zijn de Redactie op dit moment onvoldoende gegevens bekend met betrekking tot dit probleem (o.a. het gevaar van virusuitscheiding na enting van een hond die op het moment van enting reeds geïnfecteerd was) om over een eventuele verkorting van de quarantaineperiode een uitspraak te doen.

## Het optreden van kwikvergiftiging op grote schaal bij mestkalveren

In verband met de vele berichten over deze affaire in de binnen- en buitenlandse pers, die de situatie voor een kleiner of groter deel juist, soms echter volstrekt onjuist en negatief, hebben weergegeven, lijkt het nu noodzakelijk o.a. via dit tijdschrift opening van zaken te geven.

Een uitvoerig wetenschappelijk rapport zal waarschijnlijk metertijd, na afsluiting van het onderzoek, over de klinische, pathologisch-anatomische en toxicologische aspecten van deze kwikvergiftiging worden uitgegeven door het Centraal Diergeneeskundig Instituut te Rotterdam.

Mogelijk zullen ook andere wetenschappelijke instellingen, die bij het nog voortdurende onderzoek betrokken zijn, rapporteren.

De eerste ziektegevallen met een symptomenbeeld, dat afweek van het normale ziektepatroon op kalvermeststallen, deden zich voor omstreeks de aanvang van de maand juli. Kalveren werden ziek in Nederland, Italië en op één stal in Zuid-Frankrijk. Deze dieren werden gevoerd met melkvervangend poeder, genaamd Milkivit, geproduceerd in de periode 29-5 t/m 11-7-1974, in de fabriek van Trouw & Co. N.V. te Putten (Gld.). Buitenlandse Trouw-vestigingen, die identieke melkvervangende voeders produceren, echter samengesteld uit grondstoffen van andere toeleveranciers, hebben bij hun klanten geen enkel probleem.

De beste drinkers c.q. de best groeiende kalveren werden getroffen.

Op die stallen, waar de problemen optraden, was het ziektepercentage wisselend.

Het ziektebeeld veranderde in de loop van weken van acuut tot meer chronisch.

Op grond van de tekst van de eerst binnenkomende sektierapporten werd in eerste instantie (periode 2 t/m 8 juli) vooral aan deficiënties in het voer gedacht. Toen het aantal ziektemeldingen van de zijde van de mesters en van de buitendienstmedewerkers eerder toe- dan afnam, werden via het onderzoek op meerdere ingezonden dode en zieke kalveren, op diverse gezondheidsdiensten en wetenschappelijke instellingen, sektiebeelden verkregen, hoe wisselend ook, die ons meer en meer aan (een) intoxicatie(s) als hoofdoorzaak deden denken.

Hieronder volgt zoveel mogelijk in chronologische volgorde de loop der gebeurtenissen:

### Maandag 1-7-1974:

Bericht van ziekte van drie kalveren, gemiddeld gewicht  $\pm$  150 kg, op het Trouw-proefcentrum De Schaffelaar te Barneveld. Bij onderzoek door Ir. J. A. M. Caris en ondergetekende werden de reeds bovengenoemde, van het normale patroon afwijkende, ziektesymptomen vastgesteld, namelijk niet kunnen of willen staan, geen koorts, lichte huid- respektievelijk spiertremoren (golvingen over de rug), wat versnelde ademhalingsgeruisen, zeer snelle pols, 120 à 130.

Bij één dier was de ontlasting wat slijmerig, respektievelijk visceus. Bij de andere dieren echter normaal van consistentie.

Onderzoek van konjunktiva en het tandvlees leverde geen afwijkingen op. De dieren waren vrij helder van oogopslag en dronken normaal.

### Uiteraard kon dit onderzoek niet in de box geschieden.

Na contact met de lokale prakticus, die reeds een bezoek had afgelegd, werd besloten tot een symptomatische therapie op basis van de wel wat vage waarschijnlijkheidsdiagnose „spierdegeneratie”, mogelijk veroorzaakt door de proefsamenstelling, waarmee de dieren werden gevoerd. Zo gauw de toestand van de dieren of van een van de dieren verslechterde, zou een onderzoek worden doorgevoerd op een gezondheidsdienst voor het verkrijgen van een sektiebeeld.

Naast de medicinale therapie werden dieetmaatregelen genomen, t.w. overschakeling naar ons standaard-produkt Milkivit, terwijl hiervan echter minder zou worden gegeven. Ook moest zuiver drinkwater 's middags naar behoefte worden verstrekt.

De behandeling gedurende de volgende dagen zou bestaan uit injekties met multivitamine, met een hoge dosis vitamine E (200 mgr per dier per dag).

De produktiedatum van het proefvoer was 30-5-1974. Monsters voor laboratorium-analyse werden getrokken.

Het ziekteverloop leek wisselend. Een van de dieren stierf en werd opgezonden naar de gezondheidsdienst. Aan het eind van de week kwam één dier weer in de benen, terwijl het andere dier hiertoe pogingen deed.

\*) De strekking van de onder deze rubriek opgenomen inzendingen valt buiten verantwoordelijkheid van de Redactie.

#### 4-7-1974:

Sektieverslag van het dode kalf van gezondheidsdienst:

Goede konditie, bloedinkjes op epi- en endocard, hartspierdegeneratie, longoedeem, iets bolle lever, maagdam geen afwijkingen, uitgebreide skeletspierdegeneratie met veel oedeem in het interstitium, haemorrhagiën diep in de spieren.

Het beeld zou doen denken aan vitamine E-en/of selenium-gebrek en niet aan een intoxicatie.

De oorzaak moest worden gezocht in het voer.

#### 3-7-1974:

Eerste melding (telex namiddag 2-7-1974) van ziekte en sterfte bij mestkalveren op een groot Italiaans mestbedrijf. De voeding geschiedde met Milkivit, speciaal bestemd voor Italië, geproduceerd in Putten na 28-5-1974.

De beste drinkers en groeiers, met een gewicht boven de 150 kg, raken verlamd. Waarschijnlijkheidsdiagnose Italiaanse dierenarts: spierdegeneratie. Sekties geven echter nauwelijks afwijkingen te zien. Gedacht wordt aan tekorten in het voer. Therapie: Magnesium- en vitamine E-toediening.

De dieren blijven in het algemeen nog goed drinken. Bij volgende gevallen worden injecties gegeven met „Selevit”, een combinatie van selenium en vitamine E.

In herinnering komt nu de telefonische melding op 1-7-1974, dat op 27-6-1974 en volgende dagen ziekte en sterfte is gekonstateerd bij zware kalveren op één bedrijf in Zuid-Frankrijk. De voeding geschiedde met Milkivit, Italiaanse samenstelling, geproduceerd in Putten op 4-6-1974.

De Franse dierenarts meldt de volgende symptomen: transpireren, raken verlamd, snelle ademhaling, wat bloed in de ontlasting.

Sektie: zeer wit spierweefsel, bloedingen in de darmwand, slap en niet gekontraheerd hart. Diagnose: myopathie, veroorzaakt door waarschijnlijk afwezig zijn van de „oligo-elementen” in het voer en versterkt door ventilatiestoornissen in de stal en de zeer hoge buitentemperatuur.

Therapie: cardiotonica en visautolysaat. Later gevolgd door extra vitamine E en ijzersulfaat via het voer aan alle dieren op het bedrijf.

Gezien de overeenkomst in de berichtgeving kan met zekerheid worden gekonkludeerd, dat de oorzaak van de ziekteproblemen in het voer moet worden gezocht, hoewel er een groot verschil is kwa samenstelling van het proefvoer op De Schaffelaar en van de Milkivit Italië.

De mogelijkheid wordt overwogen, dat een ander tot een calamiteit kan gaan uitgroeien.

De volgende maatregelen worden gepland en gestart op donderdag 4-7-1974:

a) Vorming van een team, bestaande uit medewerkers van de produktieafdeling, de wetenschappelijke afdeling, het laboratorium en de administratieve sektor.

b) Via literatuuronderzoek de verkregen klinische en sektiebeelden pogen thuis te brengen; o.a. om het laboratorium te kunnen adviseren naar welke deficiënties, respectievelijk overdoseringen moet worden gezocht.

c) Controle van de voorraadadministratie en voorraden, vooral ten aanzien van de verwerkte hoeveelheden vitaminen, sporenelementen, antibiotika en chemotherapeutika.

Op vrijdag 5-7-1974 is dit onderzoek afgesloten.

Afwijkingen zijn niet gevonden.

d) Laboratorium-onderzoek. Begonnen wordt met de vitamine E-bepaling in het Schaffelaar-voer op 4-7-1974.

e) Informatie bij de Nederlandse afdeling kalvermelk, teneinde vast te stellen of ook in Nederland bij de cliëntèle en op de eigen voergeldstallen specifieke sterfte en ziektesymptomen worden waargenomen. Dit blijkt niet het geval te zijn.

Ook door middel van de dagelijks binnekomende berichtkaarten van de praktiserende dierenartsen volgens de in Nederland functionerende Mestkalveren Gezondheidszorg, wordt gezocht naar informatie over afwijkende ziektepatronen. Dit blijkt nog niet het geval te zijn.

f) De recepturen van Milkivit-Nederland, Milkivit-Italië en het Schaffelaar-voer worden vergeleken, o.a. op grond van het feit, dat in Nederland in eerste instantie geen problemen voorkomen!

g) In afwachting van de resultaten van het onderzoek worden recepten opgesteld voor eventuele koppelbehandeling op de probleembedrijven via het voer met vitamine E, Na-seleniet en Ferrosulfaat.

Hoewel door middel van het literatuuronderzoek reeds wordt getwijfeld aan een specifiek vitamine E-gebrek en reeds wordt gedacht in de richting van intoxicatie, wordt het onderzoek van de getrokken voedermonsters en bewaarde controlemonsters met kracht voortgezet.

Omdat routinematig van iedere produktie-charge monsters worden getrokken en bewaard op het laboratorium gedurende een langere periode minimaal overeenkomend met de kwaliteitsgarantie van onze voeders, worden ook deze monsters van de produktiedata 30-5 en 4-6-1974 in het onderzoek betrokken.

In de periode 4-7 tot 8-7-1974 worden o.a. in overwerk de gehalten bepaald, op eigen laboratorium, aan vocht, Ca, Mg, P, kalium, selenium en vitamine A, waarvan mogelijke overdosering wellicht vermindering van de vitamine E-werking veroorzaakt. Vitamine E, vitamine B<sub>1</sub>, furazolidon, sulfiet (kwalitatief), peroxydegetal in verband met mogelijk vetbederf en vitamine E-antagonisme, een volledig vetzurenpatroon, B.H.T. (antioxydans), zoalene, mogelijke kontaminering hiermee zou B<sub>1</sub>-antagonisme kunnen veroorzaken.

Vooraf het B<sub>1</sub>-gehalte werd op zeker moment van belang geacht in verband met de mogelijkheid van cerebro corticale necrose (C.C.N.). Overigens werd op een later tijdstip ook door het C.D.I. hiernaar gezocht via de bepaling van de pyruvaat kinasespiegel in diverse bloedmonsters van zieke kalveren.

Alle per analyse gevonden gehalten kwamen hoegenaam exakt overeen met de berekende en verwachte gehalten.

#### 8-7-1974:

Eerste meldingen komen binnen over een vreemde ziekte bij mestkalveren op gewone Nederlandse stallen, waar Milkivit wordt gevoerd. O.a. in Drente en op de Veluwe.

Op een stal in Ermelo weigert een 6-tal dieren volledig de melk.

Dit aantal is de volgende dag verdubbeld. Sommige dieren drinken nog wel wat water. Het blijken ook hier weer de best drinkende en groeiende kalveren te zijn.

Enkele patiënten worden nog op 8-7-1974 en 9-7-1974 weggebracht naar een 2-tal gezondheidsdiensten om zoveel mogelijk seltiebeelden te verkrijgen. Op het bedrijf te Ermelo worden door kollega J. Z e c h 6 dieren ingespoten met vitamine B<sub>1</sub> (200 mgr per dier) en 6 dieren met vitamine E (200 mgr per dier) als proef.

De volgende dag is er geen enkele verbetering te constateren.

Het klinische beeld is wat afwijkend van de vorige gevallen.

De dieren raken niet meer verlamd, maar blijven staan. Soms zijn lichte huidrillingen vast te stellen. Een aantal dieren wordt uit de boxen gehaald voor een klinisch onderzoek bij daglicht.

Vooraf de oedemateus opgezette hals, oedeem

in de keelgang (kwabje) en de wat uitpuilende ogen vallen op. De dieren zijn opvallend rustig; koorts is weer afwezig.

Er is soms sprake van slechte bloedstolling. Uit injectie-openingen blijft zo lang bloed vloeien, dat de behandelende dierenarts het wondje moet hechten.

Op 9-7-1974 wordt het eerste sektierapport ontvangen.

Specifieke afwijkingen zijn niet vastgesteld.

Het tweede en derde sektierapport zijn echter uitgesproken alarmerend.

Als volgt:

a) Enigszins opisthonus, bolle ogen, oedeem in keel- en halsstreek.

Oedeem van de lebmaagmucosa, zich uitend in zeer dikke glazige plooiën in de lebmaagwand, oedeem in de duodenumwand.

Grote oedemateuze nieren, bezet met vele kleine puntbloedinkjes.

Geen spierafwijkingen.

B.O. negatief, hersenen b.o. negatief. Hersencoups geen afwijkingen. Geen cerebro corticale necrose.

Diagnose: onbekend.

Onderzoek kollega P. B e e r s m a, Gezondheidsdienst te Roozendaal, Gelderland.

b) Sektierapport Gezondheidsdienst Drente: motorisch verlamd kalf.

Sektie: beiderzijdse nephritis. Zeer grote nieren, bezet met puntbloedinkjes. Oedeem wordt overal aangetroffen.

Diagnose: nierversgiftiging. Mogelijkheid wordt genoemd van vergiftiging met een vetextraktiemiddel, zoals trichlooraethyleen, wat indertijd de zogenaamde Brabantse ziekte veroorzaakte. Onderzoek verricht door kollega J. v. d. V l e r k.

Afgesproken wordt dat een monster bloed voor de bepaling van het ureumgehalte (later gevonden 400 mgr %) en een nier voor toxicologisch onderzoek worden opgestuurd naar de Gezondheidsdienst te Zwolle. Het onderzoek zal zich vooral richten op zware metalen.

Reeds op maandag 8-7-1974 's middags wordt gepoogd contact te leggen met enkele externe deskundigen, t.w. medewerkers van de Faculteit voor Diergeneeskunde, om assistentie te verkrijgen bij de vaststelling van de diagnose. Wegens de vakantietijd of wegens ziekte blijkt dit een moeilijke zaak te zijn. De heer H. R o z e m o n d van het Centraal Diergeneeskundig Instituut stelt zich echter beschikbaar. Op 9-7-1974 en volgende dagen neemt het aantal ziekmeldingen uit het gehele land

gestadig toe. De berichten uit Italië worden ronduit alarmerend. Ook in Italië wordt door deskundigen nu hard gezocht naar de oorzaak.

Op 10-7-1974 wordt de situatie opgenomen door de kollega's J. Zech en H. Roze mond en ondergetekende. Na afchecken van de mogelijkheden kan nog slechts een intoxicatie als oorzaak worden geaccepteerd.

Besloten wordt, dat het onderzoek op nog grotere schaal moet worden doorgevoerd. De benadering is: eerst een uitvoerig klinisch onderzoek, inclusief bloed en urine, daarna een uitgebreid pathologisch-anatomisch onderzoek, teneinde richting te kunnen geven aan het volgende toxicologische onderzoek, waarna de exakte diagnose moet volgen.

Er wordt medewerking gevraagd bij de Faculteit voor Diergeneeskunde, t.w. de afdeling interne ziekten (onderzoek wordt geleid door kollega Tj. Jorna), bij de afdeling pathologie (Prof. Dr. Mowen en mejuffrouw I. v. d. Gaag), bij het C.D.I. te Rotterdam (Ir. Van Lieshout, toxicoloog) en bij de afdeling toxicologie van Philips-Duphar.

Aangezien nu genoeg ziektemateriaal voorhanden is, worden 6 kalveren, afkomstig van diverse probleembedrijven, nog dezelfde dag per veewagen naar Utrecht getransporteerd. Door het reeds bovengenoemde onderzoeksteam van Trouw & Co. (J. C. Wijnogst, G. C. Steenis, K. J. van Schalm, J. A. M. Caris), de heer H. Roze mond en ondergetekende, wordt echter vooruitlopend op de Utrechtse onderzoekresultaten, o.a. op basis van de klinische en sectiebeelden en van het literatuuronderzoek een rij vergiften genoteerd, die voor directe analyse in aanmerking komen. Als volgt:

Chloorkoolwaterstofverbindingen, zoals D.D.T. endosulfan, B.H.C., enz.

Organische fosforverbindingen, zoals parathion, malathion, choline esterase remmers

Dicumarine derivaten (rattengift)

Nitrofuraanderivaten, zoals furazolidon

Sulfaprodukten, zoals sulfaquinoxaline

Thallium

Loodverbindingen

Vanadium

Kwikverbindingen.

In afwachting van het resultaat van het onderzoek van de ingezonden kalveren begint Trouw & Co. zelf nog op 10-7-1974 met het onderzoek van de verdachte kalvermelk en kalvermelkpremixmonsters. In verband met het grote aantal monsters die intussen zijn verzameld, worden hierbij het C.I.V.O. te

Zeist en Caleb Brett te Rotterdam gevraagd om medewerking en worden nog dezelfde dag van monsters voorzien.

In eerste instantie wordt de analyse gericht op lood, kwik, vanadium en thallium.

**Donderdag 11-7-1974** om 16.00 uur wordt van het C.I.V.O. vernomen, dat in de diverse monsters kalvermelk teveel kwik is gevonden, de gehalten liggen tussen 1,6 en 5,4 p.p.m.

Van lood-, thallium- of vanadium-kontaminatie is geen sprake.

De gehalten liggen in de buurt van de detectiegrens.

Later zou blijken, dat dit kwik onderdeel is van phenyl-kwik-acetaat (P.K.A.). P.K.A. wordt gebruikt als conserveringsmiddel tegen schimmel e.d. in diverse industriële produkten van plantaardige oorsprong, zoals plakmiddelen.

Vanwege het bekende feit, dat runderen extra gevoelig zijn voor kwikverbindingen, terwijl kwik een sterke neiging heeft tot cumulatie, staat het o.i. onomstotelijk vast, dat de letale dosis, d.w.z. de dosis waarbij weefselbeschadiging optreedt, vooral in de nieren, na gebruik van met kwik besmette Milkivit gedurende een zekere periode, zeker bij de beste drinkers bereikt wordt.

Meteen na de melding van het C.I.V.O. begint het Trouw-laboratorium onder leiding van de heer K. J. van Schalm met het onderzoek op kwikgehalten, via de vlamloze atomaire absorptiemethode, van de diverse voor Milkivit gebruikte grondstoffen.

Gedurende de nacht van 11 op 12 juli 1974 wordt het voorverstijfselfeld maaiszetmeelprodukt „Amigel”, geleverd door Corn Products Company „Sas van Gent” (C.P.C.), als boosdoener aangemerkt.

Amigel en een soortgelijk produkt van een andere leverancier worden door Trouw & Co. reeds sinds jaren aangekocht en verwerkt in Milkivit op basis van de voorschriften van het Produktschap voor Veevoeder (minimaal 2% zetmeel moet in iedere melkvervanger aanwezig zijn). Een deel van dit fijnkorrelige zetmeel wordt gebruikt als drager in vitaminen/sporenpremix voor Milkivit.

Amigel wordt door ons betrokken onder een speciaal kodenummer om verwisseling met andere zetmeelprodukten te voorkomen.

Steekproefsgewijze worden monsters Amigel van binnenkomende partijen op het laboratorium onderzocht ten aanzien van vochtgehalte, pH, zeefanalyse, percentage verteerbaar zetmeel, enz.

Iedere binnenkomende partij wordt organoleptisch beoordeeld, alvorens verwerking in Milkivit plaatsvindt.



Onderzoek op vreemde bestanddelen, zoals vergiften, geschiedt als hiervoor aanleiding bestaat. Een logisch verband tussen kwik en deze dure gezuiverde grondstof is er niet.

Op 12-7-1974 meldt het C.D.I., dat in de van de Faculteit ontvangen organen kwik was gevonden, waarbij het gehalte in de nier het hoogste was. Het onderzoek op organische phosphor-komponenten, cumarine en lood verliep negatief. Ons inziens was hiermee de cirkel rond en kan de diagnose kwikvergiftiging exakt worden gesteld. De afdeling inwendige ziekten, onder leiding van de heer Tj. Jorna, ging op 16-7-1974 akkoord met deze diagnose. Ook het pathologisch-anatomisch onderzoek, verricht door mej. I. v. d. Gaag, wees in de richting van intoxicatie met een kwikverbinding.

Op 12-7-1974 werd C.P.C. „Sas van Gent” op de hoogte gebracht en vond het eerste contact plaats.

Het bleek dat bij C.P.C. een produktverwisseling plaats gevonden had, ten gevolge waarvan wij in plaats van een grondstof voor diervoeding een industrieel produkt van het Engelse zusterbedrijf ontvingen, ogenschijnlijk identiek aan elkaar en onder hetzelfde kodenummer geleverd als Amigel.

C.P.C. bevestigde deze verwisseling later in een persbericht.

Op vrijdagavond 12-7-1974 werd de heer A. G. de Moor, inspekteur i.a.d. bij de V.D./V.H.I., door ondergetekende op de hoogte gesteld van de calamiteit, die Trouw & Co. had getroffen.

Reeds ook op 12-7-1974 werd door Trouw & Co. begonnen met de produktie van „schoon” poeder, terwijl reeds op vrijdagnacht en daaropvolgende dagen begonnen werd met de inruil van mogelijk besmet poeder tegen het „schone” produkt.

Gezien de levering van kwik-Amigel partijen (totaal 60 ton) kan ongeveer 2.400 ton Milkivit als werkelijk met kwik besmet worden beschouwd. Van een andere leverancier in Frankrijk werd ongeveer 140 ton identiek kwikvrij zetmeelprodukt betrokken.

Omdat Amigel-Sas van Gent echter altijd als drager in de premix wordt gebruikt, wisselen de kwikgehalten in de diverse Milkivit-monsters van wisselende produktiedata.

Een en ander hield in, dat Milkivit, geproduceerd in de periode 29-5 t/m 11-7-1974, als min of meer verdacht moet worden beschouwd.

Op maandag 15-7-1974 werd op initiatief van de V.D./V.H.I. een samenkomst belegd van vertegenwoordigers van de V.D./V.H.I.,

het R.I.V., het Produktschap voor Veevoeder en Trouw & Co. Er werd door ons volledig opening van zaken gegeven.

Reeds op 16-7-1974 werden door de V.D. en de V.H.I., met name door de heren H. A. v. d. Berg en A. van Keulen, met onmiddellijke ingang maatregelen getroffen ten aanzien van de export van levende of geslachte kalveren (volledige blokkade), afkomstig van alle eigen voergeldstallen en van zogenaamde vrije Milkivit-gebruikers; ten aanzien van het vervangen door „schone” Milkivit van in de periode 29-5 t/m 11-7-1974 geproduceerde Milkivit; ten aanzien van de afvoer van dode en zieke kalveren voor vernietiging naar Son; ten aanzien van het onderzoek op kwikgehalte in „Trouw”-kalveren door het R.I.V., ten aanzien van de controle op de voorgeschreven maatregelen door de provinciale inspekteurs; ten aanzien van de noodzakelijk geachte uitvoerige controle door A.I.D.-ambtenaren van de voorraad-administratie, de receptuur, de cliëntèle, de afleveringsdata, enz.; ten aanzien van de opslag en blokkade van alle ingeruilde en verdachte poeder; ten aanzien van de berichtgeving aan de diverse veterinaire diensten in de E.E.G.

Een en ander bracht voor Trouw & Co. en voor de betrokken instanties en wetenschappelijke instituten nogal wat extra werk met zich mee.

Genoemde maatregelen zijn op dit moment nog van kracht en zullen voortduren tot op grond van de analyses de volksgezondheid in binnen- en buitenland geen gevaar meer loopt.

Hoewel de getroffen maatregelen enorme financiële konsekventies tot gevolg hebben voor Trouw & Co. (die deze echter op C.P.C. zal verhalen), gezien de feitelijke blokkade en waarschijnlijke vernietiging van honderden tonnen Milkivit en duizenden mestkalveren in binnen- en buitenland, werden de door de V.D./V.H.I. getroffen maatregelen vanaf het eerste ogenblik volstrekt logisch en juist geacht door de directie van Trouw & Co. Dit in kennelijke tegenstelling met de soms onjuiste, zelfs negatieve berichten over het gevolgde beleid in enkele, vaak gezag hebbende, dag- en weekbladen.

Ten aanzien van de gang van zaken in Italië hoopt Trouw & Co., dat ook daar de autoriteiten eenzelfde duidelijke benadering van het probleem zullen opbouwen als is geschied door de Nederlandse instanties en wetenschappelijke instituten, zo mogelijk op korte termijn!

Een feit is, dat de kwikaffaire in Italië moei-



lijker ligt, o.a. vanwege het grotere aantal kalveren, gevoederd met Milkivit, de grotere afstanden en dus de moeilijker kommunikatie, het mesten tot op een zwaarder eindgewicht, het warmere klimaat en de, tot nu toe voortdurende, volledige blokkade van kalveren en poeder.

Het gesprek tussen de assuradeuren van C.P.C. en Trouw & Co. is in volle gang.

Konkluderend kan worden gesteld dat, gezien deze toevallige, grote toxicologische dierproef, phenyl-kwik-acetaat giftiger is, althans voor kalveren, dan men wellicht had verwacht.

Een en ander is weer een bewijs voor de stelling dat de prognose van kwikvergiftiging niet gunstig mag worden gesteld.

Er kan worden medegedeeld, dat het aantal kwikvergiftigingsmeldingen nu sterk terugloopt. Het kwikgehalte in het vlees is overigens zodanig laag bevonden, ook tijdens het nog steeds voortdurende onderzoek, dat vleesconsumptie geen gevaar voor de volksgezondheid oplevert of opgeleverd heeft (alle levers en nieren van gezonde slachtrijpe kalveren worden in ieder geval afgekeurd).

Therapeutische waarnemingen: Betreffende de eventuele therapieën tegen kwikvergiftiging, zoals E.D.T.A. (Ethyleen-Diamino-Tetra-Acetaat, vroeger Versenaat genoemd),

B.A.L. (British Anti Lewisite) en penicilamine kan nog de volgende informatie worden gegeven:

Een proefbehandeling met E.D.T.A. bij drie patiënten had onmiddellijk de dood ten gevolge, mogelijk door aktivering van het in de dieren aanwezige kwik (dierenarts J. Z e c h t e Ermelo).

B.A.L.-injectionen bij een 10-tal dieren gaven gedurende één dag een ogenschijnlijke verbetering. Enkele dieren begonnen weer wat melk te drinken. De volgende dag was van deze verbetering echter niets meer te merken.

Penicilamine blijkt zo duur te zijn, dat dit middel, gezien de doseringsvoorschriften liever niet moet worden toegepast, ook omdat de genezende werking niet is bewezen.

Symptomatische therapieën, bijvoorbeeld met behulp van cardiotonica- en andere detoxicatie-middelen, die aanvankelijk in enkele gevallen succesvol leken, blijken op de lange termijn toch zonder sukses bij een duidelijke kwikintoxicatie te zijn.

Het bovenstaande kan worden beschouwd als een zeer beknopte weergave van de gebeurtenissen.

*A. Dekker\**.

Putten, 20 augustus 1974.

\* ) Drs. A. Dekker; Dierenarts bij Trouw & Co. N.V., Putten (Gld.).

DEUTSCHE VETERINÄRMEDIZINISCHE GESELLSCHAFT e.V.

Fachgruppe Kleintierkrankheiten. Deutschsprachige Gruppe der W.S.A.V.A.

20. Jahrestagung vom 7. - 9.11.1974 in Mannheim im Rosengarten

Programm

Loppnow, Berlin: *Spontaner Diabetes mellitus bei Hund und Katze.*

Becker, P., Berlin: *Diabetes mellitus bei der Katze.*

Teunissen, Utrecht: *Die Rolle einiger Hormone bei Diabetes mellitus.*

Poirson, J. P., Kühn, U., Trautvetter, E. und Werner, I., Berlin: *EKG-Veränderungen bei Störungen der Elektrolytbalance bei Diabetes mellitus und Urämie.*

Schwarz-Porsche, Berlin: *Zentraler Diabetes insipidus aus klinischer Sicht.*

Lubberink, Utrecht: *Weitere Erfahrungen mit medikamentöser Therapie von Cushing-Patienten.*

Rijnberg, Utrecht: *Hypothyreoidismus beim Hund.*

Kraft, Giessen: *Zur Diagnostik von Erkrankungen der Schilddrüse.*

Kassbohm, Ch. und Saar, Ch., Berlin: *Östrogen bedingte Knochenmarkschäden bei Hunden.*

Renk, Berlin: *Nierenentzündungen aus der Sicht des Pathologen.*

Opitz, M. und Lettow, E., Berlin: *Der Cholesterinquotient im Serum leberkranker Hunde.*

Freudiger, Bern: *Untersuchungen über die chronische exokrine Pankreasinsuffizienz.*

Meyer, H.: Hannover: *Bedeutung pflanzlicher Strukturstoffe auf Verdauungsvorgänge beim Hund.*

Drochner, W., Hannover: *Ernährungsphysiologische Aspekte des Natriumstoffwechsels beim Hund.*

Dürr, W., Bremen: *Diätische Massnahmen bei gastro-intestinalen Störungen.*

Loeffler, K., Hohenheim: *Das Gelenk als Organ.*

Dämmrich, K., Berlin: *Zur Pathogenese stoffwechselbedingter Skeletterkrankungen.*

Pobisch, R., Wien: *Stoffwechselstörungen und Systemerkrankungen aus der Sicht des Röntgenologen.*

Müller, I., Liestal: *Histologie und Biomechanik der Frakturheilung. Pathogenese und Therapie der Pseudoarthrose.*

F. und G. Kasa, Lörrach: *Humerus-Frakturen.*

Von Salis, B., Frauenfeld: *Radius-Ulna-Frakturen.*

Scartazzini, Veyrier-Carouge: *Femurfrakturen.*

Prieur, D., Duisburg: *Tibia-Frakturen.*

Hübner, St., Böhm, E., und Schaefer, B., Hannover: *Erfahrungen mit der Transfixation von Frakturen.*

Eisenmenger, E., Wien: *Die Bündel-nagelung nach Hackethal bei Kleintierfrakturen.*

Ühlinger, Ch., Basel: *Skrotale Urethra-Dauerfistel.*

Schmidtke, H. O.: Karlsruhe: *Abwandlung des Verbandes nach Robert Jones in der Unfallchirurgie.*

Hauser, P., Lausanne: *Spongiosatransplantation.*

Komaromy, I., Zürich: *Die Heilungserfolge bei Discopathieoperationen mit Hilfe von Fenestrierung am Rückengebiet bei Hunden und ihre statistische Auswertung.*

Meutstege, F. J., Utrecht: *Anwendung von Analgetika und Antiphlogistika bei Erkrankungen des Bewegungsapparates - eine Literaturübersicht.*

Gehring, Stuttgart: *Osteogenesis imperfecta bei Katzen.*

Brass, W., Hannover: *Ausschnitt der Achillessehne aus dem M. gastrocnemius.*

Kober, U., Biberach: *Klinisch-pharmakologische Studie eines neuen Atemtherapeutikum (Noleptan).*

Haschka, M., Wien: *Dosierung und Anwendung der Kortikosteroide beim Hund.*

Arbeiter, K., Wien: *Die klinische Betreuung der Zuchthündin während der Läufigkeit und frühen Gravidität.*

Dreier, Wien: *Diagnostische Möglichkeiten mit der Vaginalsmearuntersuchung bei der Hündin.*

Träutner, Wien: *Die Pathologie und Therapie des gestörten Puerperiums bei der Hündin.*

Schall, H., Hannover: *Magenfunktionsdiagnostik mit Pentagastrin.*

Rahlf, I., Hannover: „Aus der Praxis“: *Chirurgische Massnahme zur Behandlung der Sialorrhoe.*

Kersten, U., Hannover: *Klinik der Mitralinsufficienz. Zur Aethiologie und Pathogenese der AV-Klappeninsufficienz des Hundes.*

Trautvetter, E., Berlin: *Klinische Symptome und Röntgenbefunde.*

Werner, I., Berlin: *EKG-Befunde.*

Poirson, I. P., Berlin: *Therapie.*

N.N.: *Vorträge von Wissenschaftlern aus der DDR.*

Folder/Inschrijfformulieren zijn verkrijgbaar bij de Redactie van het Tijdschrift.

## WORLD ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF VETERINARY PARASITOLOGY

### Seventh International Conference

July 14-16, 1975, Thessaloniki - Greece

#### First Announcement

The World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology will hold its 7th International Conference at Thessaloniki, Greece, immediately after the XX World Veterinary Congress.

The theme of the Conference is on: "*Pathophysiology of Parasitic Infections*", but there will also be a General Session on: "*Advances in Parasitology*".

Titles and abstracts of papers should be submitted, before April 1, 1975, to the Chairman of the Programme Committee:

Professor E. J. L. Soulsby, Department of Pathobiology, School of Veterinary Medicine, University of Pennsylvania, 3800 Spruce Street, Philadelphia, Pennsylvania 19104, U.S.A.

Preregistration and any inquiries about organization and social programme should be sent to the Chairman of the local arrangements: Professor C. A. Himonas, Head of the Department of Applied Helminthology and Entomology, Faculty of Veterinary Medicine, Aristotelian University, Thessaloniki, Greece.

## MEDEDELINGEN

### Van de Veterinaire Hoofdinspectie van de Volksgezondheid, tevens Directie van de Veeartsenijkundige Dienst

#### BESMETTELIJKE VEEZIEKTEN

Dierziektenbulletin no. 13 van de Veeartsenijkundige Dienst, over het tijdvak van 1—16 juli 1974, vermeldt de volgende gevallen van besmettelijke veeziekten in ons land:

**Atrofische rhinitis:** 15 gevallen in 14 gemeenten en wel 1 in Groningen, 1 in Drenthe, 6 gevallen in 5 gemeenten in Overijssel, 1 in Gelderland, 4 in Utrecht, 1 in Zuid-Holland en 1 in Limburg.

**Rotkreupel:** 32 gevallen in 27 gemeenten en wel 1 in Groningen, 12 gevallen in 9 gemeenten in Friesland, 5 gevallen in 4 gemeenten in Drenthe, 1 in Overijssel, 1 in Gelderland, 2 in Utrecht, 5 in Noord-Holland en 5 gevallen in 4 gemeenten in Zuid-Holland.

**Miltvuur:** 1 geval in Gelderland.

**Varkenspest:** totaal 5 gevallen, 4 in Noord-Brabant en 1 in Limburg.

#### BESMETTELIJKE VEEZIEKTEN

Dierziektenbulletin no. 14 van de Veeartsenijkundige Dienst, over het tijdvak van 16 tot 31 juli 1974, vermeldt de volgende gevallen van besmettelijke veeziekten in ons land.

**Miltvuur:** 1 geval in Zeeland.

**Varkenspest:** 4 gevallen in 3 gemeenten, 1 in Noord-Brabant en 3 gevallen in 2 gemeenten in Limburg.

**Atrofische rhinitis:** 8 gevallen in 7 gemeenten, 1 in Friesland, 1 in Overijssel, 3 gevallen in 2 gemeenten in Gelderland, 1 in Zuid-Holland, 1 in Noord-Brabant en 1 in Limburg.

**Schurft:** 1 geval in Drenthe en 1 in Noord-Holland.

**Rotkreupel:** 28 gevallen in 25 gemeenten, 1 in Groningen, 5 in Friesland, 7 gevallen in 6 gemeenten in Drenthe, 1 in Overijssel, 2 in Utrecht, 9 gevallen in 7 gemeenten in Noord-Holland en 3 in Zuid-Holland.

## AFRIKAANSE VARKENSPEST

**Spanje.** Over de tweede helft van mei 1974 maakt Spanje melding van 7 gevallen van Afrikaanse varkenspest.

Van de 1358 hierbij betrokken varkens stierven er 45 aan de ziekte en 1313 verdachte dieren werden opgeruimd.

Over de eerste helft van juni 1974 kwamen gevallen voor op 11 bedrijven met 1201 varkens.

Hiervan stierven er 109 en 1092 dieren worden als verdacht opgeruimd.

**Portugal.** Over mei 1974 werden in twee districten in Portugal 2 bedrijfjes met totaal 7 varkens aangetast door Afrikaanse varkenspest. Hiervan stierven 5 dieren aan de ziekte en 2 werden opgeruimd.

Over juni werden eveneens 2 bedrijven in 2 districten aangetast met resp. 38 en 3 varkens, waarvan 21 en 1 aan de ziekte stierven en 17 en 2 werden opgeruimd.

Over de eerste helft van juli werden in 2 gemeenten in 1 district 5 bedrijven met 526 varkens aangetast. Hiervan stierven er 226 aan de ziekte en 300 werden afgeslacht.

## DOORLOPENDE AGENDA

### September,

16—20, B.V.A. Congress, 1974, University of East Anglia. (pag. 634)

- 17, Afd. Groningen/Drenthe K.N.M.v.D. Ledenvergadering; Hotel Braamsdijk.
- 17, Afd. Overijssel K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 18, Afd. Friesland K.N.M.v.D. Ledenvergadering; Oranje Hotel, Leeuwarden.
- 19, Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Discussie-avond inzake diergeneesmiddelen, te Helvoirt.
- 19, Afd. Gelderland K.N.M.v.D. Ledenvergadering, Esso Motor Motel, Velp, aanvang 20.00 uur.
- 21, Medisch Mycologisch Symposium, Utrecht. (pag. 898)
- 26, Ver. van Dir. van Gemeentelijke Slachthuizen in Nederland; Gecombineerde vergadering Ver. van Dir. van Gemeentelijke Slachthuizen en de Groep Directeuren van Vleeskeuringsdiensten en Keuringsdierenartsen; Hotel „Hoog Brabant”, aanvang 9.15 uur.
- 26, Afd. Zuid-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering; Hotel „De Zalm”, Gouda, aanvang 20.30 uur.
- 26, Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Discussie-avond inzake diergeneesmiddelen, te Erp.
- 28, Najaarsdag Groep Geneeskunde van het Kleine Huidier te Nulde. (pag. 908)

### Oktober,

- 1, Groep Geneeskunde van het Varken K.N.M.v.D. Bijeenkomst te Utrecht, aanvang 14.00 uur. Onderwerpen: Smedi-virusinfecties en Swine vesicular disease. (pag. 974)
- 3—5, 23. Internationalen Fachtagung für Fortpflanzung und künstliche Besamung, Wels, Oberösterreich. (pag. 450)
  - 3, Najaarssymposium Ned. Ver. voor Proefdierkunde. (pag. 898)
  - 3—5, Vet. Dispuut C.S. Veritas - 25-jarig jubileum. (pag. 912)
- 5—6, Najaarsvergadering v. h. Genootsch. v. Geschiedenis der Geneeskunde, Wiskunde, Natuurwetenschappen en Techniek. (pag. 732)
- 7—11, World Congress on Genetics applied to Livestock Production, Madrid. (pag. 288)
  - 8, Symposium Progr. 1974, Ned. Ver. voor Voedingsleer en Levensmiddelenhygiëne. (pag. 636)
- 10—11, International Animal Production Conference 1974, Utrecht. (pag. 679)
- 11—12, K.N.M.v.D. Jaarcongres 1974, tevens 121e Algemene Vergadering, Hoorn. (pag. 395)
- 18—20, V.S.R. „De Solleysel”, 8e lustrum. (pag. 747 en 977)
  - 20, Nationale Tentoonstelling van Schapen in de Veemarkthallen te Utrecht.
  - 21, Medisch-Mycologisch Symposium, Utrecht. (pag. 578)
- 21—25, Groep Praktici Grote Huidieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academisch Onderwijs, Zeist.



Mens en dier 10



# Bescherming door vaccinatie

Is de trouwste viervoeter die we kennen niet de hond . . . Z'n genegenheid en vrolijkheid hebben hem tot het meest geliefde huisdier gemaakt. Ongevaarlijk. Want dank zij een man als Louis Pasteur, die in 1881 het miltvuur-vaccin en in '85 het hondsdolheid-vaccin ontwikkelde, hebben we geleerd dat we onze kwispelstaartende vriend door vaccinatie kunnen beschermen. Voor zichzelf en zijn soortgenoten en voor ons. Vandaag de dag draagt Hoechst Pharma Veterinair haar steentje bij met:

## **Candur S** *U.D. ad us. vet.*

Hondeziekte (weefselkweek)-vaccin Behringwerke voor de actieve immunisatie tegen hondeziekte.

## **Candur SH** *U.D. ad us. vet.*

Hondeziekte (weefselkweek)-hepatitis-vaccin Behringwerke voor de actieve immunisatie tegen hondeziekte en hepatitis contagiosa canis (H.c.c.).

## **Candur SHL** *U.D. ad us. vet.*

Hondeziekte (weefselkweek)-hepatitis-leptospirose-vaccin Behringwerke voor de actieve immunisatie tegen hondeziekte, hepatitis contagiosa canis (H.c.c.) en leptospirose (*L. canicola* en *L. icterohaemorrhagiae*).

Een onmiddellijk intredende immuniteit tegen hondeziekte en hepatitis wordt bereikt met een intraveneuze injectie\* met

## **Candur - Venin SH** *U.D. ad us. vet.*

Hondeziekte (weefselkweek)-hepatitis-vaccin Behringwerke voor de actieve immunisatie van honden tegen hondeziekte en hepatitis contagiosa canis (H.c.c.) door intraveneuze toediening\*\*. De intraveneuze toediening van het hondeziekte- en H.c.c.-antigeen blijkt het middel bij uitstek te zijn om gezonde honden, in het bijzonder pups, in een milieu waar zij door hondeziekte en H.c.c. worden bedreigd, onmiddellijk en optimaal te immuniseren,

zoals bijv. in bedrijven van hondenhandelaars, dierentehuizen, -asyls, -pensions en -klinieken.

Candur-Venin SH, vervaardigd uit levend hondeziekte- en dood H.c.c.-antigeen, biedt de volgende voordelen:

- geen concurrentie van de antigenen onderling.
- een snelle vorming van H.c.c.-antilichamen, welke na toediening van H.c.c.-levend antigeen worden waargenomen.

## **Virulin** *U.D. ad us. vet.*

Rabiesvaccin Behringwerke (stam Flury L.E.P.) ter preventie van hondsdolheid bij honden.

## **Leptospirose vaccin** *U.D. ad us. vet.*

Ter actieve immunisatie van honden tegen een infectie met *Leptospira canicola* en *Leptospira icterohaemorrhagiae*.

\* O. Ackermann und H. - C. Daerr, Staupe- und H.c.c.-Prophylaxe durch intravenöse Anwendung von Candur-Venin SH. Die Blauen Hefte für den Tierarzt, Nr. 48, April '72, pag. 374-380.

\*\* O. Ackermann - „Preventie tegen distemper door een intraveneuze toediening van Candur S.“ (Referaat uit „Small Animal Practice“ 6, No. 3, 171-184 - 1965).



**HOECHST PHARMA VETERINAIR**  
Sectie van de Pharma-divisie van Hoechst Holland N.V.

Postbus 284 - tel.: 020 - 18 03 21 Amsterdam



28— 1 november, Groep Praktici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academisch Onderwijs, Zeist.

*November,*

- 4— 8, Groep Praktici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academische Onderwijs, Zeist.  
7— 9, 20. Jahrestagung Fachgruppe Kleintierkrankheiten. (pag. 966)  
11—15, Groep Praktici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academisch Onderwijs, Zeist.  
14, Ledenvergadering van de Groep Directeuren van Vleeskeuringsdiensten en Keuringsdierenartsen.  
21, Symposium Progr. 1974, Ned. Ver. voor Voedingsleer en Levensmiddelen hygiëne. (pag. 636)  
29, Symposium: „Ethiek in de Diergeneeskunde”, 's-Hertogenbosch (Symposium zou oorspronkelijk op 26 april 1974 plaats hebben gevonden, doch is uitgesteld naar 29 november 1974).

*December,*

- 10, Afd. Utrecht K.N.M.v.D. Ledenvergadering.  
12, Afd. Noord-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering.  
17, Afd. Overijssel K.N.M.v.D. Ledenvergadering.  
19, Ledenvergadering Ver. van Directeuren van Gemeentelijke Slachthuizen in Nederland.

*1975*

*Januari,*

- 15, Groep Geneeskunde van het Varken K.N.M.v.D. Bijeenkomst te Utrecht; onderwerp: „De z.g. coli diarree bij biggen op een leeftijd van 1-4 weken”.

*Mei,*

- 15, Landelijke Studiedag van de A.C.V. Controle. Evert Kupersoord te Amersfoort.

*Juli,*

- 3— 5, VI ICLA Symposium. (pag. 799)  
6—12, World Veterinary Congress, Thessaloniki. (pag. 1092, 1973 en pag. 905)  
14—16, 7th International Conference - World Assoc. for the Advancement of Veterinary Parasitology. (pag. 967)

---

## BOEKBESPREKING

### VLAAMS DIERGENEESKUNDIG TIJDSCHRIFT

Ten gevolge van hetgeen op pagina 846 van dit Tijdschrift over de inhoud van de afleveringen 5 en 6 (1974) van het Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift werd vermeld, volgt onderstaand de inhoud van de volgende afleveringen:

*Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 43, (7, 8), (1974).

Oorspronkelijke bijdragen:

Desmet, P., De Moor, A., Bouters,

R., De Meurichy, W.: Behandeling van penisapillomen bij de stier.

Postema, J. L.: Porphyrine als oorzaak van de rode fluorescentie van herbivorengal.

Overzicht:

Vertroost, M.: Bouw en functie van basaalmembranen.

Voor en Uit de Praktijk:

Lemahieu, P.: Legnood bij de duif.

Uit de Literatuur en Kronijk.

IN MEMORIAM

**G. J. Loran**



Op 18 december 1973 overleed in het St. Antonius Ziekenhuis te Utrecht Gerrit Jan Loran, oud conservator bij de Veterinaire Heelkunde van de Faculteit der Diergeneeskunde. Na in augustus 1973 met acute ademhalingsmoeilijkheden enige tijd in het ziekenhuis opgenomen te zijn geweest, keerde hij in zijn verzorgingsflat in het Titus Brandsmahuis terug. Helaas verergerden de reeds lang bestaande circulatiestoornissen in de benen, zodat in november een tweede opname noodzakelijk bleek in de hoop, dat een operatieve ingreep verbetering en verlichting zou brengen. Het heeft niet zo mogen zijn, enkele weken na het bereiken van de 84-jarige leeftijd is hij rustig ontslapen.

Gerard Loran voor familie en vrienden, Meneer Loran voor vele generaties dierenartsen, was een geboren en getogen Utrechenaar, afgestudeerd in 1915 werd hij na een assistentschap bij Prof. Wester in 1916 de naaste medewerker van Prof. Hartog in het nieuwe „Instituut voor Chirurgie”, de veterinaire heelkunde trouw blijvend tot aan zijn pensionering in 1955.

Weinig opvallend maar zeer conscientieus en met grote kennis van zaken en vaardigheid heeft hij bijna veertig jaar zijn taak, patiëntenbehandeling, klinische demonstraties, practica en co-assistentenopleiding vervuld. College geven en het in de na-oorlogse jaren demonstreren voor steeds groter wordende groepen studenten lagen hem minder. Toch heeft hij deze hem zwaar vallende taak na het overlijden van Prof. Hartog (1960) en nadat ook Dr. A. P. Middelkoop door ziekte uitviel overgenomen en het „klinisch onderwijsbedrijf” op bewonderenswaardige wijze gaande gehouden.

Het is een voorrecht voor weinigen geweest hem in een assistentschap als leermeester in de chirurgie beter te leren kennen en waarderen. De vertrouwenwekkende rust en zekerheid, waarmee hij onderzoek en operatieve behandeling uitvoerde en de wijze waarop hij de assistent wist te leiden zijn een blijvende herinnering aan deze misschien weinig opvallende maar toch markante figuur uit de facultaire gemeenschap.

Persoonlijk mag ik hier de herinnering toevoegen aan een medewerker, die nog drie jaar na mijn ambtsaanvaarding loyaal en in groeiende vriendschap en wederzijdse waardering met enthousiasme heeft meegewerkt aan nieuwe ontwikkelingen.

Hoewel steeds bereid een ieder die daarom vroeg met raad en daad terzijde te staan, heeft hij zijn grote kennis en ervaring op het gebied der veterinaire heelkunde niet door publicaties voor bredere kring bereikbaar gemaakt.

Zijn benoeming tot Officier in de Orde van Oranje-Nassau vormde een welverdiende en door hemzelf ook zeer gewaardeerde afsluiting van een 40-jarige periode in dienst van de Faculteit der Diergeneeskunde.

Op zaterdag 22 december hebben een veertigtal familieleden en vrienden, waaronder een aantal uit de kring van oud absyrtusleden en andere medewerkers van de Heelkunde in het Crematorium „Daelwijk” te Utrecht afscheid van Gerard Loran genomen, waarbij door mij namens allen die hem in zijn werk en als mens hebben leren kennen en waarderen enkele woorden als afscheid werden gesproken, een neef sprak namens de familie. In de kleiner wordende kring van oudere vrienden en tijdgenoten zal deze sympathieke en bescheiden figuur worden gemist. Dit geldt in het bijzonder voor mejufvrouw Goes bij wie Meneer Loran jarenlang op kamers woonde en die hem in de laatste jaren als buurvrouw in het Titus Brandsmahuis met grote toewijding en zorg is blijven omringen.

Utrecht, augustus 1974.

S. R. NUMANS

## Jaarcongres/algemene vergadering 1974

### Wijziging agenda algemene vergadering 1974

Na de verzending van de agenda's voor de Algemene Vergadering zijn 2 wijzigingen opgetreden in de verkiezingen van bestuurs- en commissieleden, nl.

#### 5.d. Redactie van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde

Dit punt dient te worden uitgebreid met

Dr. F. W. van Ulsen -  
stelt zich niet herbenoembaar

#### 6.c. Hoofdbestuur

L. Zegers - herkiesbaar

dient te worden gewijzigd in

L. Zegers - stelt zich niet herkiesbaar

#### Mogelijkheid tot stemmen bij volmacht

Met betrekking tot het uitbrengen van hun stem op de afdelingsvergaderingen over de in de agenda vermelde onderwerpen, worden de leden van de afdelingen er nogmaals op gewezen, dat zij gebruik kunnen maken van hun recht tot stemming bij volmacht (artikel 18 van het Huishoudelijk Reglement).

Een volmacht is met de agenda en het defi-

nitief ontwerpstatuut en -reglement voor de collectieve pensioenvoorziening voor praktizerende dierenartsen aan alle leden toegezonden en kan door leden van een afdeling gebruikt worden voor alle punten van de agenda (inclusief punt 9, collectieve pensioenvoorziening voor praktizerende dierenartsen).

#### Collectieve pensioenvoorziening voor praktizerende dierenartsen

De Maatschappijleden-praktici die géén lid zijn van een afdeling, maar wél op de afdelingsvergadering een stem moeten uitbrengen over de pensioenvoorziening, kunnen eventueel d.m.v. de op dat onderwerp betrekking hebbende volmacht stemmen.

Op 18 september 1974 om 20.00 uur vindt te Utrecht, Julianalaan 10, over de pensioenvoorziening een vergadering plaats voor de praktici die géén lid zijn van de Maatschappij. Voor alle praktici die jonger zijn dan 60 jaar, zowel leden als niet-leden van de Maatschappij, geldt:

*Breng uw stem uit; de uiteindelijke beslissing is bindend voor alle praktizerende dierenartsen!*

## Commissie Belangenbehartiging Dierenartsen in Dienstverband

### Resultaten enquête

De Commissie Belangenbehartiging Dierenartsen in Dienstverband (D.I.D.) deelt het volgende mede.

Teneinde aan haar doelstelling te voldoen werd besloten tot een inventarisatie. Hiertoe werd een enquête gehouden onder de hoofden van vleeskeuringsdiensten, waarin werd gevraagd naar de hoogte van de bezoldiging van het hoofd van dienst, naar het aantal inwoners van de vleeskeuringskring en naar het al of niet aanwezig zijn van een openbaar slachthuis en/of een vleeswarenindustrie binnen de kring. Tevens werd van deze gelegenheid gebruik gemaakt om informatie in te winnen over de bezoldiging van de adjunct-directeuren en keuringsdierenartsen.

De enquête werd een groot succes; verreweg de meeste formulieren werden volledig ingevuld terugontvangen. In grote lijnen kan worden gesteld dat de bezoldigingen corresponderden met de daarvoor gestelde normen. Velen deelden de commissie wel mede, dat

het onjuist is, dat voor de bepaling van het salaris het aantal inwoners van de kring de voornaamste factor vormt, terwijl het aantal slachtingen als factor niet meetelt. Dit is te meer van belang, daar de grootste slachterijen in het algemeen in de dunstbevolkte gebieden liggen.

De commissie deelt deze mening en heeft besloten het Hoofdbestuur te verzoeken de Groep directeuren van vleeskeuringsdiensten en keuringsdierenartsen om advies te vragen hoe de salarissen zouden moeten luiden. De commissie is bereid collegae werkzaam in de vleeskeuring die menen, dat zij geen juiste bezoldiging genieten van advies te dienen. Deze collegae kunnen zich wenden tot Drs. J. J. Melessen, Parallelweg 136, Koog a/d Zaan.

Tenslotte kan worden medegedeeld dat de commissie zich momenteel bezig houdt met een onderzoek naar de inkomens van andere dierenartsen „werkzaam in dienstverband”.

## NOG 25 NACHTJES SLAPEN....

..... en dan is het zover, het Jaarcongres 1974 van de Maatschappij, waar u met mij al zo lang naar toe hebt geleefd.

Wilt u wel geloven, dat de wetenschap, dat het eerstdaags afgelopen is, mij verdriet; ik bedoel dit veertiendaags contact met u middels het Tijdschrift al is dat contact ook nog zo eenzijdig.....

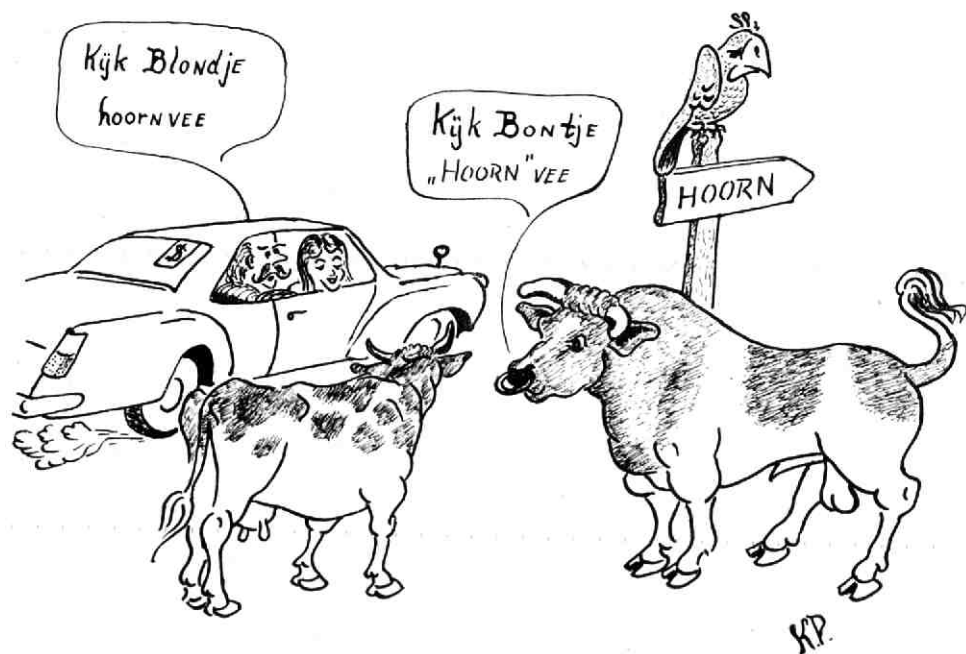
Overigens, aan die eenzijdigheid valt iets te doen: u zou mij kunnen schrijven... Al stuurde u maar het aanmeldingsformulier ingevuld op.

Doet u het vlug, als u niet de kans wilt lopen, dat u genoeg zult moeten nemen met een staanplaatsje !



JAARCONGRES 1974

H.O.



## VAN DE GROEPEN

### Post Academisch Onderwijs van de Groep Praktici Grote Huisdieren

De reeds een traditie wordende cursus Post Academisch Onderwijs zal deze herfst worden gehouden op vier achtereenvolgende weken gedurende de tweede helft van oktober en de eerste helft van november (*Tijdschr. Diergeneesk.*, 99, 641, (1974)).

Het grote belang van deze cursus voor de dierenartsen praktizerend in de gemengde praktijk en de grote huisdieren praktijk mag bekend worden verondersteld.

De deelnemers aan de cursussen van de afgelopen jaren behoeft nauwelijks gewezen te worden op het belang van deze cursus om mede hierdoor zo goed mogelijk bij de tijd te zijn en te blijven.

Degenen die tot nu toe nog niet konden deelnemen hebben waarschijnlijk uit gesprekken met oud-cursisten vernomen hoe verfrissend en leerzaam de cursus is.

Door de ervaring van vorige jaren wordt

het programma steeds omgevormd en aangepast aan nieuwe inzichten en verlangens.

Dit jaar is meer in de richting van de meer uitgebreide behandeling van bepaalde onderwerpen gewerkt.

De reeds weer toegezegde medewerking van de betreffende instituten en klinieken alsmede de medewerking van vele deskundigen geeft de commissie het vertrouwen u ook dit

jaar weer een programma te kunnen bieden, dat u eigenlijk niet mag missen.

Voor de goede orde zij vermeld, dat de datum van ontvangst van uw overschrijving van het cursusgeld bepalend is als volgorde van aanmelding.

Namens de commissie  
postacademiaal onderwijs,  
L. M. Otto, secretaris.

## Groep Wetenschappelijke Onderzoekers

*Autoradiografie - Verslag P.U.-dag Groep Wetenschappelijke Onderzoekers 1974.*

Op 9 mei 1974 is de 3e Post Universitaire Dag van de Groep W.O. gehouden. Evenals de vorige jaren was ook nu de dag gewijd aan een techniek. Een andere overeenkomst was dat er ook dit keer een deel van de tijd besteed werd aan praktische oefening.

De dag is voorbereid door de collega's Dr. A. Th. van 't Klooster, Dr. B. Kouwenhoven en Dr. J. M. F. Saes in samenwerking met Dr. W. J. I. van der Gulden.

Er waren drie deskundigen aangetrokken: Dr. M. F. Kramer, Histologisch Laboratorium te Utrecht; zijn inleiding handelde over „micro-autoradiografie”.

Dr. W. Hesse, Research Laboratorium Brocades te Haarlem, met als onderwerp „macro-autoradiografie”.

Drs. C. C. B. Wijffels, Pharmacologisch Laboratorium, Nijmegen, die een inleiding gaf over „autoradiografische technieken” en die het practicumgedeelte van de dag verzorgde.

De dag werd afgesloten met een discussie tussen inleiders en deelnemers over „toepassingsmogelijkheden van autoradiografie bij diergeneeskundig laboratorium onderzoek”.

Wat is autoradiografie?

Radioactieve stoffen — vooral de  $\alpha$  en  $\beta$  stralers — hebben de eigenschap zwarting in een fotografische emulsie te veroorzaken.

Dat maakt het mogelijk om zowel de plaats als de intensiteit van een radioactieve bron in een object vast te stellen: dit noemt men autoradiografie.

In de biologische research wordt de techniek vooral gebruikt om de lokalisatie vast te stellen van radioactiviteit in uitstrijken van celsuspensies of in coupes van dieren waaraan tevoren een radioactief gelabelde verbinding is toegediend.

In de uitvoering bestaan verschillende variaties:

1. De contactradiografie: hierbij wordt van het gehele lichaam van een diepgevroren

proefdier een 10-100  $\mu$  dikke vriescoupe gemaakt (een interessante techniek die ook andere toepassingsmogelijkheden heeft). De drooggevroren coupe wordt op een stuk röntgenfilm gelegd. Na de „belichtingstijd” wordt de film ontwikkeld en gefixeerd; vervolgens wordt dit fotografische beeld met de coupe vergeleken, zodat de lokalisatie van de radioactiviteit in het lichaam beoordeeld kan worden.

2. Micro-autoradiografie: een uitstrijkje van cellen (bloed, sperma, weefselweek, etc.) of een vries- of paraffinecoupe van een orgaan wordt bedekt met een fotografische emulsie. Na de belichtingstijd wordt de emulsie gefixeerd en de coupe gekleurd. Licht- of zelfs elektronenmicroscopisch wordt de verdeling van de radioactiviteit op cellulair of subcellulair niveau onderzocht.

Enige toepassingen:

Bij de toegepaste gelabelde stoffen kan het gaan om bijvoorbeeld: geneesmiddelen of toxische stoffen (kunnen de stoffen de bloedhersen-barrière of de placenta passeren?); om wormmiddelen, antibiotica, bestrijdingsmiddelen, hormonen; om de opname vanuit het darmkanaal; om embryologische, teratologische, immunologische problemen; om de analyse van celproliferatie en celcycli; om dna en rna synthese in relatie met celtype of celorganel.

Ook de opname van verontreinigingen — als zware metalen door vissen — zijn door autoradiografie bestudeerd.

De Index Medicus kent de rubriek „radioautografie”. Hier volgen enige van de daar gevonden titels:

“*<sup>3</sup>H-Vitamin A and rat skin: autoradiographic observations*”.

“*Application of autoradiography in parasitological studies*”.

“*Bacterial localisation: the use of an autoradiographic method for the study of infectious processes in mice*”.

"On the process of cellular division in *Escherichia coli*. VI Use of a methocel-autoradiographic method for the study of cellular division in *Escherichia coli*".

"An autoradiographic study on the distribution of mercury and its transfer to the eggs in the laying quail".

"Studies of herpes zoster virus in vitro. II An autoradiographic study of intranuclear inclusions".

"Studies of kinetics of human leucocytes in vivo with  $^3\text{H}$  thymide autoradiography".

"Testosterone concentration in the male chick brain: an autoradiographic survey".

Voor het practicum werden de deelnemers in groepen van 4 verdeeld.

Elke deelnemer werd met de volgende aspecten geconfronteerd:

#### 1. Micro-autoradiografie:

maken van een vloeibare emulsie, het opbrengen van de emulsie op een coupe;

#### 2. Micro-autoradiografie:

a) het ontwikkelen en fixeren van een op een coupe opgebrachte vloeibare emulsie;

b) het kleuren met toluidine blauw van een coupe waarop een vloeibare emulsie is opgebracht die ontwikkeld en gefixeerd is.

#### 3. Micro-autoradiografie:

a) het opbrengen van AR10 film op coupes;

b) het microscopisch beoordelen van micro-autoradiogrammen.

#### 4. Macro-autoradiografie:

demonstratie van het invriezen en inbedden van een proefdier en van het maken van coupes, het opbrengen van film.

## Groep Geneeskunde van het Varken

Op 1 oktober 1974 organiseert de Groep Geneeskunde van het Varken haar volgende bijeenkomst in het Jaarbeurs-centrum te Utrecht.

Het programma luidt:

14.00 Opening.

14.15 *Het Smedi-syndroom bij zeugen*; inleider Prof. M. Pensaert van de

Faculteit der Diergeneeskunde te Gent.

15.00 Pauze.

15.15 *Vesiculaire varkensziekte*; inleider Dr. C. Terpstra van het C.D.I. te Lelystad.

16.00 Discussie.

17.00 Sluiting.

## Veterinaire Advies Commissie inzake Ontwikkelings Samenwerking

International Livestock Centre for Africa (ILCA) en International Laboratory for Research on Animal Diseases (ILRAD)

Onder auspiciën van de Consultative Group on International Agricultural Research — een consortium van regeringen, hulporganisaties, ontwikkelingslanden en andere donor-organisaties — wordt sedert 1973 ondersteuning gegeven aan een netwerk van onderzoek-instituten welke zich richten op belangrijke landbouw- en veeteeltproblemen in de derde wereld. Het uiteindelijke doel is een verbetering van de kwaliteit en kwantiteit van de voedingsgewassen en de veestapel te verkrijgen.

Het ILCA, dat in Addis Abeba zal worden gevestigd, bevindt zich nog in een stadium van oriëntatie. Aan het ILRAD, dat in Nairobi wordt opgebouwd, is in de loop van dit jaar met de werkzaamheden begonnen. Het onderzoek van het ILRAD zal zich voornamelijk concentreren op de bestrijding van twee van de belangrijkste veeziekten in Afrika: de trypanosomiasis en de theileriasis. Er wordt vooral aandacht besteed aan lacunes in de

kennis van de ziekteverwekkers, in de verwachting hierdoor aanknopingspunten voor de bestrijding te vinden, zoals de veranderde antigenenstructuur van de trypanosomen, waardoor deze zich in de gastheer kunnen vermeerderen, ondanks de ontwikkeling van een immunologische reactie.

Het onderzoek zal multidisciplinair worden benaderd, gebruik makend van de recente vooruitgang op het gebied van de immunologie en de moleculaire biologie. Er zal zowel fundamenteel als toegepast onderzoek worden verricht.

Te allen tijde zal worden gestreefd naar een goede communicatie met instituten die op het zelfde terrein werkzaam zijn, om duplicatie van activiteiten te voorkomen. Er zullen conferenties worden belegd en discussiegroepen, workshops en seminars worden georganiseerd. Tevens zal er gelegenheid zijn voor training van zowel wetenschappelijk als technisch personeel ter ondersteuning van nationale insti-



tuten en programma's op het gebied van de parasitaire ziekten.

Het laboratorium wordt met het modernste instrumentarium uitgerust en zal een eigen proefdierafdeling bezitten.

Door de bibliotheek wordt gezorgd dat alle informatie en literatuur ter beschikking is voor de training- en researchprogramma's.

Statistische verwerking en biometrische analyse van gegevens zullen mogelijk zijn.

De huidige werkzaamheden vinden plaats in

enkele kleine gebouwen en in ruimten toebehorend aan de Medische School te Nairobi en het W.H.O. Immunologisch Training Centrum. In de loop van dit jaar is met de permanente bouw van het laboratorium begonnen; in 1977 hoopt men hiermede klaar te zijn.

De Board of Trustees, waarvan Prof. Dr. D. Zwart lid is, is samengesteld uit onderzoekers uit Afrika, U.S.A. en Europa.

## Mededelingen van de Commissie Post Academisch Onderwijs Veterinaire Volksgezondheid

### Pluimveekeuring

De commissie onderzoekt de mogelijkheid in het voorjaar van 1975 een „refresher” dag te verzorgen.

Nadere mededelingen zullen zo spoedig mogelijk worden gepubliceerd.

### Vleestechnologie

De commissie onderzoekt de mogelijkheid in de loop van 1975 een cursus vleestechnologie te organiseren.

In verband hiermee zou zij graag de belangstelling voor een dergelijke cursus peilen.

Belangstellenden worden verzocht zich vóór 15 oktober 1974 op te geven bij het secretariaat van de Maatschappij.

### Histologie

Door het Instituut voor Voedingsmiddelen van Dierlijke Oorsprong zal bij voldoende belangstelling wederom een cursus histologisch onderzoek van vleesprodukten worden georganiseerd.

Per cursus kunnen maximaal 6 deelnemers worden geplaatst.

De cursus wordt gegeven van 14.00 tot 17.00 uur 's middags en omvat de volgende onderwerpen:

wettelijke aspecten;  
herhaling van microscopische anatomie;  
technieken van fixeren, snijden en kleuren;  
beoordelen van coupes van diverse vleesprodukten.

Het cursusgeld is nog niet vastgesteld. Opgave kan geschieden vóór 15 oktober 1974 bij het secretariaat van de Maatschappij.

Tevens heeft de commissie het voornemen in het voorjaar van 1975 een „refresher-course” voor oud-cursisten te organiseren.

Belangstellenden kunnen zich, eveneens vóór 15 oktober 1974, opgeven bij het secretariaat van de Maatschappij.

### Microbiologie

De commissie onderzoekt de mogelijkheid in het voorjaar van 1975 een cursus microbiologie te organiseren.

De cursus zal onder leiding staan van Prof. Dr. D. A. A. Mossel en Drs. K. E. Dijkman.

De duur van de cursus is 2 aaneengesloten weken.

Verdere bijzonderheden zijn nog niet bekend. Diegenen, die belangstelling hebben voor deze cursus, kunnen zich vóór 15 oktober 1974 opgeven bij het secretariaat van de Maatschappij.

### Laboratoriumonderzoek

Voor deze cursus is aanmelding nog steeds mogelijk.

De cursusduur is 2 aaneengesloten weken; de cursus staat onder leiding van Prof. Dr. E. H. Kampelmacher.

Het cursusgeld bedraagt f 260,— p.p., te voldoen 2 weken voor aanvang van de cursusweken, waarin men in ingedeeld.

Per 2 weken kunnen maximaal 4 personen deelnemen; plaatsing is mogelijk vanaf oktober 1974.

Opgave dient zo spoedig mogelijk te geschieden bij het secretariaat van de Maatschappij.

### Dierenarts/Hygiënist en Milieukennis

In januari/februari 1975 zal wederom een cursus milieubeheer worden georganiseerd.

De cursus wordt gehouden in het R.I.V. te Bilthoven en duurt 6 hele dagen. Het cursusgeld zal ± f 150,— bedragen.

De cursus zal worden geopend met een algemene inleiding; de discussies zullen worden ingeleid door deskundigen.

De nadruk ligt bij deze cursus op het uitwisselen van gedachten.

Nadere mededelingen, alsmede het programma, zullen worden gepubliceerd in het Tijdschrift van 1 oktober a.s.

Als lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde meldden zich de collegae:

- F. van Aalst, Lucernehof 90, Biddinghuizen.  
 J. A. P. M. Bakx, Pres. Kennedylaan 171, Velp.  
 C. A. Dijkhuizen, Van Brakelstraat 17 bis, Utrecht.  
 A. L. W. de Gee, Thorbeckelaan 14, Utrecht.  
 J. T. J. ten Hove, Planetenlaan 26, Breugel (N.-B.).  
 J. L. H. A. Wouters, Mauritsstraat 40, Utrecht.

Als lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

- T. M. Bibo, Joris Helleputtestraat 32, Breda.  
 Mevr. D. Bultman-Auras, Elburgerweg 16, Apeldoorn.  
 J. H. A. M. Gubbels, St. Annalaan 4, Maastricht.  
 M. C. Pieterse, P.O. Box 1375, Kitale (Kenya).  
 A. M. van Vuuren, J. Truyenstraat 8, Roermond.

Als kandidaatlid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

- A. Benjamin, Van Lieflandlaan 50, Utrecht.  
 A. B. Vaandrager, Bekkerstraat 45, Utrecht.  
 F. Th. C. de Wit, Oude Kerkstraat 14, Utrecht.  
 M. A. van Wijck, I.B.B.-laan 227, K. 1864, Utrecht.

#### Adreswijzigingen, enz.:

- \*Aalst, F. van; 1973; Biddinghuizen, Lucernehof 90; tel. (03211) 18 82; P. (179)  
 Berendsen, H. L.; 1929; Bilthoven, Gerard Terborchlaan 11; tel. (030) 57 91 11 (bur.). (184)  
 Bibo, T. M.; 1974; Breda, Joris Helleputtestraat 32; tel. (01600) 7 27 24; P., ass. bij A. P. Wouters. toev. als lid (185)  
 \*Boon, J. H.; 1970; Veenendaal; P., geass. met H. Verkerk en W. Th. G. Vullingsh. (188)  
 Boonen, H. J. L.; 1951; Helden, Roggelseweg 89. (188)  
 \*Bosch, J. G. M. J.; 1972; Bunnik, Prins Bernhardstraat 14; tel. (03405) 37 37 (privé), (030) 53 15 68 (bur.). (189)  
 Bultman-Auras, Mevr. D.; 1974; Apeldoorn, Elburgerweg 16; tel. (05762) 700; wnd. D. toev. als lid (192)  
 Cnossen, W. P.; 1972; Drachten, De Posten 35-37. (194)  
 Cremers, F. X. M. M.; 1963; Leiden, Maresingel 20; tel. (071) 2 30 90 (privé), 2 12 41, 2 55 09 (bur.); h.k.; dir. ab.; R.K. ,bz.d.). (194)  
 Exsel, A. C. A. van; 1971; Ulvenhout, Den Deel 4; tel. (01614) 35 81 (privé). (202)  
 Graveland-Wolterbeek, Mevr. E. G.; 1969; Alphen a/d Rijn, Valeriusplein 96; tel. (01720) 9 38 55 (privé), 7 49 36 (prakt.); P., ass. bij C. N. M. Mul en G. J. Schouten. (281)  
 Gubbels, J. H. A. M.; 1974; Maastricht (L.), St. Annalaan 4; tel. (043) 3 30 70; P., ass. bij C. P. M. A. Kriele en H. A. M. Verhey. toev. als lid (208)  
 \*Hartman, Dr. W.; 1962; U-1973; Stockwood Bristol (Engeland), 9. Goslet Rd. (211)  
 \*Hendriks, Th. J.; 1973; 's-Gravenhage, Laan van Meerdervoort 642; tel. (070) 68 07 29; P. (212)  
 Hepkema, F. J.; 1951; Tuk (Gem. Steenwijk), Tukseweg 173. (213)  
 Hommes, U. E.; 1959; Laren (N.-H.), Enghweg 19 a; tel. (02153) 1 48 77 (privé). (215)  
 Jansingh, J.; 1973; Stadskanaal, Handelskade 40; tel. (05990) 20 95; P. (219)  
 Kattenwinkel, J. W.; 1942; Ruinen (Dr.), Zwederaweg 29; tel. (05221) 13 21 (privé), 12 21 (prakt.); P., geass. met J. Drogdt. (222)  
 \*Klöppling, E. P. G.; 1974; Oss, Wagenaarstraat 48; tel. (04120) 365; k.d. (224)  
 Knol, B. W.; 1968; Veendam, Beneden Westerdiep 33; tel. (05987) 32 87; P. (kl. huid.). (224)  
 Koning, E. H.; 1930; Oosterbeek, Schelmseweg 39; tel. (085) 33 60 64; oud-h.k. (226)  
 Konings, F. L. M.; 1970; Beek en Donk; tel. (04929) 20 98 (privé), (04923) 14 02 (prakt.); P., geass. met H. M. Th. v. Bommel, J. L. Eikelenboom, P. J. M. M. v. Gulick en M. J. A. Nuijens. (226)

- \*Kremer, W. J. H. D.; 1974; Utrecht, Dorstige Hartsteeg 12; tel. (030) 31 44 93 (privé), 53 91 11 (bur.); wet. medew. R.U. (F.d.D., Klin. v. Inw. ziekten). (228)
- Kruize, J.; 1953; Aalten, Varsveldsestraatweg 58; tel. (05437) 42 08 (privé), (05762) 347, (05443) 21 61 (bur.); dir. Coöp. Stierh. v. K.I.b.rundvee „Gelderland” g.a. (228)
- Nadorn, A. M.; 1935; Velp (Gld.), Dennenweg 11; tel. (08302) 32 43; oud-D. G.v.D. prov. Gelderland. (239)
- Poppe, C.; 1969; Department of Veterinary Pathology, University of Saskatchewan, Saskatoon Sask, Canada; veterinarian with federal government, Department of agriculture. (290)
- Pieterse, M. C.; 1974; Kitale, Kenya, P.O. Box 1375; wet. medew. R.U. (F.d.D.),  
toev. als lid (249)
- \*Rijk, J. M. de; 1969; Amsterdam, Korte Prinsengracht 103; tel. (020) 22 91 73; wnd. D. (25)
- \*Spek, T. H. van der; 1974; Zoetermeer, Dunantstraat 691; tel. (079) 16 96 93; D. (262)
- Stevense, J.; 1965; Enschede, Buursestraat 404; tel. (053) 6 16 69 (privé), 2 32 56 (prakt.). (264)
- Veenhof, J.; 1955; Vught, Bosscheweg 13; tel. (073) 56 29 10 (privé), 21 90 12 (bur.); k.d. (270)
- Velema, W.; 1948; Damwoude, Doniaweg 28; tel. (05111) 19 12 (privé), 12 14, (05190) 41 12 (bur.); dir. vl.k.dnst „N.O.P.” (271)
- Verkerk, H.; 1961; Veenendaal; P., geass. met J. H. Boon en W. Th. G. Vullingsh. (272)
- Verschueren, E. A. M.; 1973; Noordwijk aan Zee; Prins Bernhardstraat 18; P., geass. met P. A. de Geus. (272)
- \*Vervoorn, D. J.; 1954; 's-Gravenhage, Roelofstraat 54; tel. (070) 24 74 75 (privé), 63 19 66 (bur.); Secr. Sticht. Gezondheidsz. v. Dieren; buitengew. lct. R.U. (F.d.D.). (273)
- Vlagsma, H. J.; 1972; Scherpenzeel (Fr.), Grindweg 284. (274)
- Vullingsh, W. Th. G.; 1973; Veenendaal, Roggeveld 32; tel. (08385) 1 49 75 (privé), 1 08 34 (prakt.); P., geass. met J. H. Boon en H. Verkerk. (276)
- Vuuren, A. M. van; 1974; Roermond, J. Truyenstraat 8; tel. (04750) 1 35 08; wnd. D.  
toev. als lid (276)
- Wiersma, W.; 1954; Sneek, Stationsstraat 19; tel. (05150) 84 04 (privé), (05100) 2 48 16 (bur.). (280)
- Wille, J.; 1956; Heeze (N.-B.), Kreyl 23; tel. (04907) 13 60 (privé), 13 49 (prakt.); P., geass. met G. J. Molenkamp. (280)
- Winnen, G. M.; 1973; Utrecht, Theemdsdreef 444; tel. (030) 62 13 13. (281)

#### Overleden:

H. R. Wigtersma, Van Harenstraat 24 te St. Annaparochie op 12 aug. 1974.

#### Benoemingen, e.d.:

Ervol ontslag als rijkskeurmeester werd verleend aan:

L. J. ten Horn te Arnhem per 1 september 1974.

Ervol ontslag als plaatsvervangend inspecteur, tevens rijkskeurmeester werd verleend aan:

W. van de Veen te Borculo per 1 april 1974.

## VETERINAIRE STUDENTEN RIJVERENIGING „DE SOLLEYSSEL”

Aan de oud Solleysel-leden en alle paardrijdende dierenartsen

### 8e lustrum

De Veterinaire Studenten Rijvereniging „de Solleysel” is van plan 18, 19 en 20 oktober haar 8e Lustrum te vieren.

Zaterdag 19 oktober zullen de Hippische Nederlandse Universitaire Kampioenschappen verreden worden op de terreinen van de Faculteit in de Uithof.

De omvang der terreinen en de ruimte in ons tijdschema stellen ons in staat, de paardrijdende dierenartsen uit te nodigen om hun krachten onderling te meten tijdens een dresuurproef en een springconcours.

In overleg met de secretaris van de Veterinaire Ruiterdag, hebben we besloten U het volgende te laten rijden uit het nieuwe groene boekje:

Dresuur: cat. I, no. I

Springen: tabel A (90 cm).

U kunt zich tot 1 oktober inschrijven, liefst zo spoedig mogelijk i.v.m. de beperkte inschrijving, bij ons ab-actiaat, t.a.v.

Alleke Kalis-Steenbergen,

Zonstraat 69,

Utrecht.

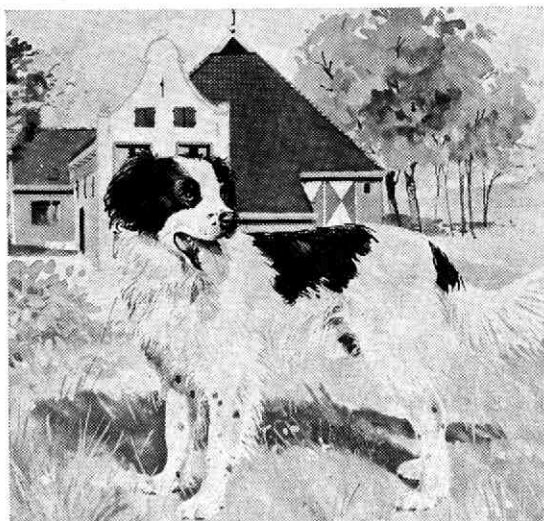
# pittah, voer voor kampioenen!

PITTAH volledige voeding voor honden heeft bijzondere eigenschappen waardoor het erkenning heeft gekregen in de hele hondewereld.

Konstante topkwaliteit van de grondstoffen.

Uitgebalanceerd vitaminen- en mineralensupplement.

Door de wetenschappelijke staf van Koopmans een deskundige begeleiding en uitstekende service en betaalbare prijs.



**PITTAH bevat de volgende gehalten:**

Eiwit: 26%			
Threonine	0,96%	Isoleucine	0,84%
Tryptofaan	0,20%	Leucine	2,03%
Valine	1,33%	Lysine	1,40%
Arginine	1,39%	Methionine	0,38%
Histidine	0,64%	Fenylalanine	1,06%

Vet: 7%

## MINERALEN supplement

Cu (koper)	19	mg/kg
Fe (ijzer)	81	mg/kg
Zn (zink)	77	mg/kg
Mn (mangaan)	43	mg/kg
I (jodium)	0,5	mg/kg
Ca (calcium)	14.000	mg/kg
P (fosfor)	12.000	mg/kg

## VITAMINEN supplement

Vitamine A	10.000	IE/kg
Vitamine D <sub>3</sub>	2.000	IE/kg
Vitamine B <sub>2</sub>	2	mg/kg
Niacine	10	mg/kg
d-Pantotheenzuur	4	mg/kg
Vitamine B <sub>6</sub>	0,5	mg/kg
Choline	500	mg/kg
Vitamine B <sub>12</sub>	5	µg/kg
Vitamine E	3,75	mg/kg
K <sub>3</sub> Na-bisulfiet	0,5	mg/kg
Folinezuur	0,25	mg/kg

INLICHTINGEN:



**pittah**  
VOLLEDIG HONDEVOER  
lekker en voordelig!

Leeuwarden - Tel: 05100-31411

## EEN UITBRAAK VAN BOTULISMUS BIJ SLACHTKUIKENS

*An Outbreak of Botulism in Broiler Chickens*

J. HAAGSMA\*)

**Samenvatting**

Er wordt een beschrijving gegeven van een botulismusuitbraak bij kippen in Nederland, waarbij gedurende een ziekteperiode van 15 maanden op een pluimveebedrijf 30.000 slachtkuikens aan botulismus type C stierven.

Bij het etiologisch en epidemiologisch onderzoek bleek het bedrijf uitgebreid met *Cl. botulinum* type C te zijn besmet; daarbij kon de herkomst van deze besmetting worden opgespoord. De bron van het botulinumtoxine kon daarentegen niet worden gelocaliseerd.

Kippen bleken oraal en parenteraal weinig gevoelig te zijn voor het type C-toxine; zo bleek de MLD per kg lichaamsgewicht bij orale applicatie ruim 4.000.000 intraperitoneale muis LD<sub>50</sub> te bedragen, bij intraveneuse toediening 450.000 LD<sub>50</sub>.

**Summary**

Preliminary report on an outbreak of botulism in chickens in the Netherlands, in which 30,000 broiler chickens died from botulism type C on a poultry farm during a period of fifteen months.

Aetiological and epidemiological studies showed that the farm was widely contaminated with *Cl. botulinum* type C, which contamination was traced to its source. On the other hand, the source of the botulinum toxin was not located.

Chickens were not found to be very sensitive to orally and parenterally administered type C toxin. On oral administration, the MLD per kg. of body weight was found to be 4,000,000 intraperitoneal LD<sub>50</sub> for mice and it was 450,000 LD<sub>50</sub> on intravenous injection.

**Inleiding**

Botulismus bij kippen is voor het eerst in het begin van deze eeuw beschreven in de Verenigde Staten. De ziekte werd in verband gebracht met het verstrekken van bedorven keukenafval en werd meestal door *Cl. botulinum* type A veroorzaakt.

Later werd echter ook toxinetype C bij kippen vastgesteld (3). De aandoening werd veelal aangeduid met „limberneck” vanwege het karakteristieke ziektebeeld bij de aangetaste vogels.

In de moderne pluimveehouderij zijn in de laatste jaren drie botulismusuitbraken beschreven in Engeland bij slachtkuikens, waarbij steeds toxinetype C werd aangetoond (1, 11, 13). Bij de eerste ziekte-uitbraak werden kadavers van kuikens, die in het strooisel verborgen waren gebleven, als de bron van het toxine beschouwd.

De herkomst van het botulinumtoxine werd echter bij de twee andere geval-

len van botulismus niet opgehelderd, alhoewel bij één van deze ziekte-uitbraken ongeveer 3.500 (40%) van de 9.000 slachtkuikens stierven (13).

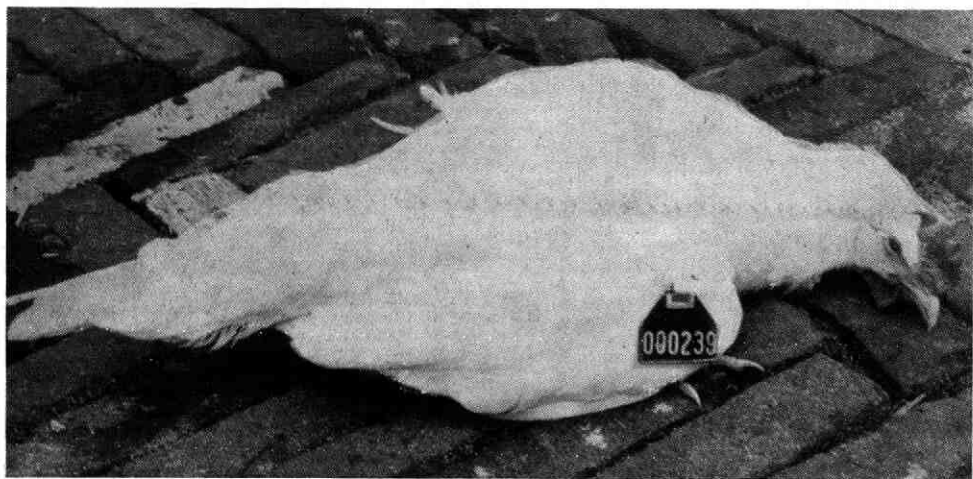
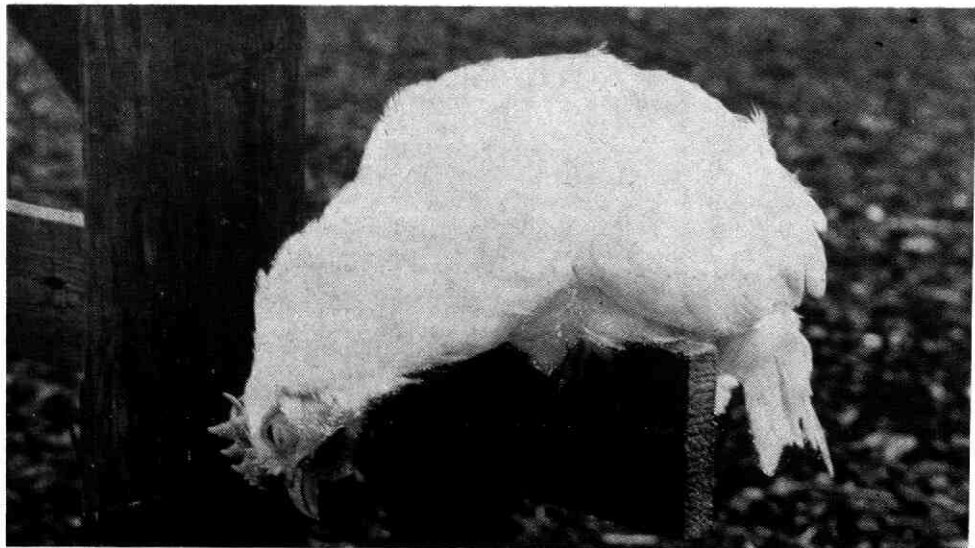
In dit artikel zal het eerste optreden van botulismus als koppelziekte bij slachtkuikens in Nederland worden beschreven; het is opvallend dat ook in dit geval de toxinebron niet kon worden onderkend.

**Ziektegeschiedenis.**

De ziekte werd voor het eerst in de herfst van 1970 waargenomen op een bedrijf in Noord-Brabant, waar in 3 grote hokken steeds 30.000 slachtkuikens tegelijk werden opgefokt tot een leeftijd van ongeveer 7 weken.

De luchttemperatuur in de hokken bedroeg bij het begin van de opfokperiode 32°C, maar werd in drie weken geleidelijk verlaagd tot 20°C. De bodembedekking in de hokken bestond uit een laag houtkrullen op een betonvloer; hierin kwamen geen natte plekken voor.

\*) Dr. J. Haagsma; Centraal Diergeneeskundig Instituut, Prof. Poelslaan 35, Postbus 6007, Rotterdam-7.



*Foto 1 en 2. Kip met verlamningsverschijnselen door botulismus, 24 uur na orale applicatie van 3.200.000 LD<sub>50</sub> type C-toxine van stam 80414. Deze kip was na 4 dagen weer spontaan hersteld.*

De kuikens kregen een volledig mestkuikenvoer, terwijl het drinkwater via de waterleiding werd verstrekt. Pas aan het einde van de ziekteperiode — in november 1971 — werd het drinkwater betrokken uit een nortonput.

Na elke opfokperiode werd het strooisel verwijderd, waarna de 3 hokken met water uit de nabijgelegen Chaamse beek werden schoongespoten. De algehele hygiëne van het bedrijf was als goed te kwalificeren.

In de eerste 10 dagen van elke opfok-

periode werd een normale uitval van 2 tot 4 % waargenomen. Bij de 30.000 slachtkuikens, die in november 1970 werden opgezet, ontwikkelde zich echter vanaf de 28e dag een grote sterfte, zodat aan het einde van de opfokperiode 7.500 (ca. 25%) kuikens extra waren gestorven. Ook in de hierop volgende groepen kuikens bleef de uitval hoog — gemiddeld ongeveer 3.000 dieren boven de te verwachten uitval, beginnend rond de 21e dag — ondanks de maatregelen die getroffen werden op advies



van laboratoria, waarheen dieren voor diagnostisch onderzoek waren gezonden. Hier dacht men bij de etiologie van de ziekte aan coccidiosis, pseudovogelpest en aviaire infectieuze bursitis. Ook werd gedacht aan een minder goede kwaliteit van het leidingwater, zodat tijdelijk water uit een nortonput werd verstrekt. Maar van de eerstvolgende groep kuikens, die in november 1971 werd opgezet was de extra sterfte nog iets hoger.

De totale extra sterfte gedurende de ziekteperiode van november 1970 tot februari 1972 is ongeveer 30.000 dieren geweest. De gezond gebleven slachtkuikens waren bij de aflevering steeds van een goede kwaliteit en normaal gewicht. De zieke kuikens vertoonden locomotiestoornissen, zoals een waggelende gang, doorzakken door de poten, snel op de hakken gaan zitten en zich niet meer kunnen verplaatsen.

Soms was er sprake van een duidelijke verlamming van de poot-, vleugel- en halsspieren. In deze gevallen was er ook ptosis van de oogleden en maakten de kuikens een soporeuze indruk. Er werden geen uitgesproken ademhalingsbezwaren waargenomen. De ziekteduur was meestal korter dan een dag en het grootste gedeelte van de aangetaste kuikens stierf. Een klein gedeelte van de zieke kuikens, die apart waren gezet ter observatie, herstelde echter spontaan.

In verband met bovenstaande anamnese werd een aantal kuikens, die voor onderzoek waren aangeboden, nader onderzocht op botulismus.

### Materialen en methodieken

Het aantonen van het botulinumtoxine en het typeren in een toxineutralisatietest geschiedde hierbij volgens eerder beschreven methodieken; hierbij werd antitoxine type C-mink en type C-Pasteur gebruikt (6).

Voor het aantonen van *Cl. botulinum* werd gebruik gemaakt van een ophopingscultuur in leverbouillon; de isolatie in reïncultuur vond plaats volgens een eveneens reeds eerder beschreven methodiek (6).

De orale gevoeligheid van kippen voor botulinumtoxine type C werd bepaald bij jonge leghennen van het Leghorn type, die tijdens de experimenten 440 tot 820 g wogen.

De orale applicatie van het toxine geschiedde met behulp van een speciale, gebogen canule, waarmee het toxine rechtstreeks in de oesophagus werd gebracht, zodat geen toxine verloren kon gaan. Het totale volume van het toxine dat werd toegediend, was per experiment steeds gelijk (8-10 ml), door aan kleine volumens toxine aangepaste hoeveelheden runderbouillon toe te voegen.

De parenterale gevoeligheid werd bepaald bij oudere Witte Leghorns, die 1.700 tot 2.030 g wogen en bij jonge Witte Leghorns van 500 tot 840 g.

De intraveneuze toediening van het toxine geschiedde in de vleugelvene en de intramusculaire applicatie in de spieren van het dijbeen. Het botulinumtoxine werd verkregen door groei van *Cl. botulinum* type C-culturen in het medium volgens Cardella gedurende 5 tot 7 dagen bij 30° C, waarna de cultuur 15 minuten bij 3.000 rpm werd gecentrifugeerd.

Hierna werd de bovenstaande vloeistof verzameld, afgedekt met paraffine-olie en in kolfjes van 100 ml bij 4° C bewaard.

De concentratie van het botulinumtoxine werd in elk kolfje tijdens de experimenten nauwkeurig bepaald in muis LD<sub>50</sub>\*) per ml (6).

Deze concentratie was bij alle gebruikte *Cl. botulinum* stammen steeds > 100.000 < 1.000.000 LD<sub>50</sub> per ml, behalve bij stam 92962, waarvan de concentratie 6.400.000 LD<sub>50</sub> per ml bedroeg.

De gevoeligheid van de kip voor botulinumtoxine werd met verschillende type C-toxinen onderzocht, afkomstig van de volgende type C-stammen:

Stam 74902, geïsoleerd uit de lever van een aan botulismus gestorven kip tijdens de in deze publicatie beschreven ziekte-uitbraak.

Stam 75965, geïsoleerd in 1972 uit de lever van een wilde eend, die aan een parathionvergiftiging was gestorven in de omgeving van Poortugaal.

Stam 80414, geïsoleerd in 1972 uit de milt van een knobbelzwaan, die in Amsterdam aan botulismus was gestorven.

Stam 81290, geïsoleerd in 1972 uit de lever en de milt van een wilde eend uit Groningen, die aan botulismus leed; wilde eenden en Peking eenden bleken voor dit type C-toxine het meest gevoelig te zijn (6).

\*) In de verdere tekst wordt een muis intraperitoneale LD<sub>50</sub> aangeduid met LD<sub>50</sub>.

- Stam 92962, geïsoleerd in 1973 uit de lever van een kokmeeuw, die bij Schiphol aan botulismus was gestorven. Wilde eenden en Khaky Campbell eenden bleken voor dit type C-toxine eveneens zeer gevoelig te zijn, vergelijkbaar met stam 81290.
- Stam 96812, geïsoleerd in 1973 uit de nier van een knobbelzwaan, die in 's-Gravenhage aan botulismus was gestorven. Khaky Campbell eenden waren voor dit type C-toxine minstens even gevoelig als voor stam 92962.
- Stam 26656, geïsoleerd in 1968 uit de lever van een paard, dat in Zeeuws-Vlaanderen aan botulismus was gestorven.
- Stam 84124, geïsoleerd in 1972 uit de lever van een rund, dat in Drente aan botulismus was gestorven.
- Stam C-mink, door Dinter en Kull in Zweden geïsoleerd tijdens een botulismusuitbraak bij nertsen.

## Resultaten.

### 1. Diagnostiek

Op 14 en 16 februari 1972 werden 10 zieke en 13 dode slachtkuikens voor onderzoek ontvangen. Bij de autopsie van de dood aangevoerde kuikens werd in 2 gevallen een fibrineuze ontsteking van het pericard en de luchtzakken vastgesteld. Het onderzoek van de lever en de kropinhoud op botulinumtoxine verliep bij deze 2 kuikens negatief. Bij de 11 andere gestorven kuikens werden bij het *post-mortem* onderzoek geen macroscopisch waarneembare pathologische veranderingen waargenomen; alle dieren hadden een vrijwel lege maag en krop en in sommige gevallen werd hyperaemie van de darmtractus gezien.

Bij verder onderzoek werd in de lever van deze 11 kuikens botulinumtoxine type C aangetoond.

Dat op dit slachtkuikenbedrijf sprake was van een botulismusuitbraak, werd bevestigd bij het onderzoek van de 10 zieke kuikens, waarvan de meeste dieren bij het klinisch onderzoek slechts geringe verlamingsverschijnselen vertoonden. Van deze dieren werd het bloedserum op toxine onderzocht, waarbij in 9 gevallen botulinumtoxine type C werd

aangetoond. Van slechts 1 kuiken verliep het onderzoek negatief; er werd in dit geval niet getracht met bijzondere technieken alsnog een positieve uitslag te verkrijgen, daar de koppeldiagnose botulismus type C toch reeds onomstotelijk was gesteld.

### 2 Etiologisch en epidemiologisch onderzoek

#### a. Onderzoek naar de bron van het botulinumtoxine.

In overeenstemming met gegevens uit de literatuur, werd in de eerste plaats naar putride materiaal van kadavers gezocht als bron van het botulinumtoxine. De eigenaar van het bedrijf stelde echter nadrukkelijk dat zieke en gestorven kuikens dagelijks zorgvuldig werden verwijderd.

Bij onderzoek konden in februari 1972 slechts 2 geheel gemummificeerde kadavertjes van zeer jonge kuikens worden gevonden. Hierin kon geen toxine worden aangetoond; bij cultureel onderzoek bleek een der kuikens wel besmet te zijn met *Cl. botulinum* type C. In het bodemstrooisel uit de directe omgeving van deze 2 kuikens kon evenmin toxine worden vastgesteld.

Het drinkwater uit de nortonput bleek ook geen botulinumtoxine te bevatten.

Het opfokvoer, dat droog en vers werd verstrekt, werd niet aan een nader toxicologisch onderzoek onderworpen, omdat op andere bedrijven voeder van dezelfde partij zonder moeilijkheden werd gebruikt.

#### b. Onderzoek naar *Cl. botulinum*.

Dit onderzoek werd voor de eerste maal uitgevoerd in februari 1972 bij kuikens die voor de diagnostiek waren gebruikt, bij materiaal uit de pluimveehokken, drinkwater, grond van het erf alsmede water en slib uit de Chaamse beek.

Uit de resultaten (tabel 1 en 2) blijkt dat de besmetting met *Cl. botulinum* type C zeer uitgebreid was, zowel binnen de pluimveehokken als er buiten. Kuiken nr. 1 (tabel 1) bleek eveneens besmet te zijn, alhoewel dit dier aan een ontsteking van het pericard en de luchtzakken leed en het onderzoek op botulinumtoxine negatief verliep.

Tabel 1. Voorkomen van *Cl. botulinum* bij slachtkuikens.

Kuiken*	<i>Cl. botulinum</i> aangetoond in				
	Lever	Kropinhoud	Maaginhoud	Coeca	Rectum
1	+	n.t.	+	+	-
2	-	+	+	+	+
3	-	+	+	+	+
4	+	+	+	+	+
5	+	+	+	+	+
6	n.t.	n.t.	n.t.	+	+
7	n.t.	n.t.	n.t.	+	+
8	n.t.	n.t.	n.t.	+	+
9	n.t.	n.t.	n.t.	+	-
10	n.t.	n.t.	n.t.	+	+
11	n.t.	n.t.	n.t.	+	+
12	n.t.	n.t.	n.t.	+	+
13	n.t.	n.t.	n.t.	+	+
14	+	n.t.	n.t.	n.t.	+
15	+	n.t.	n.t.	n.t.	+
16	-	n.t.	n.t.	+	+
17	+	n.t.	n.t.	n.t.	+
18	+	n.t.	n.t.	n.t.	+
19	+	n.t.	n.t.	n.t.	+
20	+	n.t.	n.t.	n.t.	+
21	+	n.t.	n.t.	n.t.	+
22	+	n.t.	n.t.	n.t.	+

+ : *Cl. botulinum* type C aangetoond.

- : Onderzoek op *Cl. botulinum* negatief.

n.t. : geen onderzoek verricht.

\* De kuikens 6 - 15 vertoonden voor het onderzoek verlamingsverschijnselen, de overige kuikens waren reeds gestorven.

Uit de lever van kuiken nr. 15 (tabel 1) werd een toxogene reïncultuur geïsoleerd (stam 74902), waarvan de eigenschappen reeds elders werden beschreven (6). Deze *Cl. botulinum* type C-

cultuur vertoonde geen neiging tot zwermen op vaste voedingsmedia en bleek bij overentingen haar toxiciteit, die in leverbouillon 64.000 tot 640.000 LD<sub>50</sub> per ml bedroeg, soms snel te verliezen.

Tabel 2. Voorkomen van *Cl. botulinum* op het slachtkuikenbedrijf.

Monster	Datum van onderzoek			
	Februari 1972	augustus 1972	december 1972	december 1973
Leidingwater van 15 februari	-	n. t.	n. t.	n. t.
Leidingwater van 16 februari	-	n. t.	n. t.	n. t.
Leidingwater na langdurig doorstromen	-	-	n. t.	n. t.
Leidingwater uit kuikenhok 3	n. t.	-	n. t.	n. t.
Nortonputwater	+	-	n. t.	n. t.
Bodemstrooisel uit kuikenhok 1	+	+	-	+
Bodemstrooisel uit kuikenhok 2	-	+	-	+
Bodemstrooisel uit kuikenhok 3	+	+	-	-
Stof uit kuikenhok, van bint	n. t.	+	n. t.	-
Stof uit ventilator van kuikenhok	n. t.	-	n. t.	n. t.
Veren en vuil uit kuikenhok	n. t.	+	n. t.	+
Grond van erf, bij nortonput	+	+	n. t.	n. t.
Grond van erf, centraal punt	+	+	n. t.	+
Grond van erf bij kuikenhok 1	n. t.	+	n. t.	n. t.
Grond van erf bij kuikenhok 2	n. t.	+	n. t.	n. t.
Grond van erf bij kuikenhok 3	n. t.	+	n. t.	n. t.
Water uit Chaamse beek, plek 1	+	-	n. t.	-
Water uit Chaamse beek, plek 2	-	+	n. t.	n. t.
Slib uit Chaamse beek, plek 1	+	+	n. t.	+
Slib uit Chaamse beek, plek 2	+	+	n. t.	n. t.
Grond van oeverzand Chaamse beek	+	n. t.	n. t.	+

+ : *Cl. botulinum* type C aangetoond.

- : Onderzoek op *Cl. botulinum* negatief.

n. t. : Geen onderzoek verricht.

### c. Gevoeligheid van kippen voor botulinumtoxine type C.

De resultaten van dit onderzoek zijn weergegeven in tabel 3 en 4. Het blijkt dat kippen weinig gevoelig zijn voor botulinumtoxine type C, zowel bij ap-

plicatie per os als parenteraal. Bij doseringen per os van ongeveer 1.000.000 LD<sub>50</sub> toxine of minder werden nimmer ziekteverschijnselen waargenomen, behalve bij stam 96812. De gevoeligheid van kippen voor het botulinumtoxine type C schijnt te variëren met de her-

Tabel 3. Gevoeligheid van Witte Leghorns (440-820 g) voor botulinumtoxine type C bij orale applicatie.

Toxinetype	Toxinedosis per kip in LD <sub>50</sub>	Ziekteverloop
A. 74902	940.000	Gezond gebleven.
74902	2.820.000	Gezond gebleven.
74902	2.820.000	Na 72 uur gestorven aan botulismus <sup>1)</sup> .
74902	3.010.000	Na 24 uur gestorven aan botulismus.
74902	3.760.000	Na 24 uur gestorven aan botulismus.
74902	4.300.000	Na 24 uur gestorven aan botulismus.
74902	4.700.000	Gezond gebleven.
74902	4.700.000	Na 24 uur gestorven aan botulismus.
74902	6.580.000 <sup>3)</sup>	Na 48 uur gestorven aan botulismus.
74902	6.580.000	Na 24 uur gestorven aan botulismus.
74902	7.520.000	Na 24 uur gestorven aan botulismus.
74902	8.460.000	Na 24 uur gestorven aan botulismus.
74902	9.400.000	Na 48 uur gestorven aan botulismus.
B. 96812	128.000	Gezond gebleven.
96812	320.000	Na 48 uur ziek, hersteld na 4 dagen.
96812	640.000	Na 48 uur ziek, hersteld na 5 dagen.
96812	1.920.000	Na 48 uur gestorven aan botulismus.
C. 92962	1.280.000	Gezond gebleven.
92962	3.200.000	Na 48 uur ziek, hersteld na 4 dagen.
92962	6.400.000	Na 24 uur gestorven aan botulismus.
92962	19.200.000	Na 48 uur gestorven aan botulismus.
D. 26656	1.280.000	Gezond gebleven.
26656	3.200.000	Gezond gebleven.
26656	6.400.000	Na 24 uur ziek, hersteld na 7 dagen.
26656	9.600.000	Na 24 uur ziek, hersteld na 4 dagen.
26656	9.600.000	Na 168 uur gestorven aan botulismus.
E. 80414	640.000	Gezond gebleven.
80414	3.200.000	Na 48 uur ziek, hersteld na 4 dagen.
80414	6.400.000	Na 24 uur gestorven aan botulismus.
F. 75965	6.400.000 en lager	Gezond gebleven.
81290	6.400.000 en lager	Gezond gebleven.
84124	6.400.000 en lager	Gezond gebleven.

1) Bevestigd in een toxineutralisatietest.

komst van het type C-toxine, waarbij het C-toxine van stam 96812, stam 92962 en stam 74902 — tijdens de hier beschreven botulismusuitbraak geïsoleerd — de hoogste virulentie vertoonde. De MLD voor kippen bedroeg per os bij applicatie van botulinumtoxine van stam 74902 ongeveer 5.600.000 LD<sub>50</sub> per kg lichaamsgewicht en voor stam 96812 ongeveer 4.360.000 LD<sub>50</sub>,

terwijl kippen na de orale applicatie van ruim 10.000.000 LD<sub>50</sub> type C-toxine per kg lichaamsgewicht van andere type C-stammen nog gezond bleven.

Bij intraveneuze applicatie bedroeg de MLD voor kippen van het type C-toxine van stam 96812 ongeveer 450.000 LD<sub>50</sub> per kg lichaamsgewicht, van stam 74902 ongeveer 900.000 LD<sub>50</sub>.

Tabel 4. Gevoeligheid van Witte Leghorns voor botulinumtoxine type C bij parenterale applicatie.

Toxinetype	Toxinedosis per kip in LD <sub>50</sub>	Leeftijd	Ziekteverloop
<b>I Intraveneus</b>			
A. 74902	1.280.000	oud	Na 18 uur gestorven aan botulismus <sup>1)</sup> .
74902	960.000	Jong	Na 18 uur gestorven aan botulismus.
74902	640.000	Jong	Na 18 uur gestorven aan botulismus.
74902	320.000	Jong	Na 24 uur ziek, hersteld na 5 dagen.
74902	128.000	Jong	Na 48 uur ziek, hersteld na 4 dagen.
74902	64.000	Jong	Gezond gebleven.
B. 96812	1.280.000	Jong	Na 18 uur gestorven aan botulismus.
96812	960.000	Jong	Na 48 uur gestorven aan botulismus.
96812	320.000	Jong	Na 48 uur gestorven aan botulismus.
96812	64.000	Jong	Na 48 uur ziek, hersteld na 4 dagen.
C. 92962	6.400.000	Jong	Na 18 uur gestorven aan botulismus.
92962	1.280.000	Jong	Na 18 uur gestorven aan botulismus.
92962	640.000	Jong	Na 48 uur gestorven aan botulismus.
92962	320.000	Jong	Na 72 uur gestorven aan botulismus.
92962	64.000	Jong	Na 24 uur ziek, hersteld na 4 dagen.
D. C-mink	960.000	oud	Na 48 uur gestorven aan botulismus.
C-mink	128.000	oud	Gezond gebleven.
E. 81290	960.000	oud	Na 72 uur ziek, hersteld na 7 dagen.
81290	128.000	oud	Gezond gebleven.
<b>II Intramusculair</b>			
74902	2.150.000	Jong	Na 72 uur gestorven aan botulismus.
74902	1.720.000	Jong	Na 120 uur gestorven aan botulismus.
74902	1.290.000	Jong	Na 96 uur gestorven aan botulismus.
74902	960.000	Jong	Na 96 uur gestorven aan botulismus.
74902	860.000	Jong	Na 24 uur ziek, hersteld na 6 dagen.
74902	640.000	Jong	Na 120 uur gestorven aan botulismus.
74902	430.000	Jong	Na 24 uur iets ziek, hersteld na 3dg.
74902	230.000	Jong	Na 24 uur iets ziek, hersteld na 5dg.

1) Bevestigd in een toxine-neutralisatietest.

Bij intramusculaire applicatie bleek de MLD iets hoger te zijn: bij stam 74902 ongeveer 1.150.000 LD<sub>50</sub> per kg lichaamsgewicht (tabel 4). Het ziekteverloop was bovendien trager.

Bij kippen, die aan botulismus waren gestorven na de orale applicatie van botulinumtoxine, bleek veel toxine in de organen aanwezig te zijn. Zo kon bij kippen, die slechts 1 MLD toxine had-

den ontvangen, per gram leverweefsel bij stam 96812 nog 24 LD<sub>50</sub> toxine worden aangetoond, bij stam 92962 192 LD<sub>50</sub> en bij stam 74902 96 LD<sub>50</sub>.

### 3. Preventie van de ziekte

De preventie was er vooral op gericht de besmetting met *Cl. botulinum* zo gering mogelijk te houden. Deze aanpak



was noodzakelijk omdat de bron van het toxine — misschien mede door gebrek aan voldoende onderzoekingsmateriaal — niet was aangetoond.

In februari 1972, direct na de verkoop van de laatst opgezette slachtkuikens en verwijdering van het bodemstrooisel, werden de hokken met leidingwater schoongemaakt in plaats van met besmet water uit de Chaamse beek, zoals in het verleden was geschied. Het drinkwatersysteem werd, na vervanging van alle oude slangen, langdurig doorgespoeld, waarna een routine desinfectie met 2% chlooramine uit een hoge drukspuit volgde. Teneinde de nog aanwezige clostridium sporen te doden, werd daarna 10% formaline in de hokken verneveld door een hoge drukspuit, die voor een hete luchtkachel was geplaatst. De temperatuur in de hokken werd tijdens dit proces opgevoerd tot 30-35°C en de formalinedampen werden 2 dagen in de hokken vastgehouden, door alle kieren zo goed mogelijk af te sluiten.

Na 2 weken werden de hokken bezet met 9.000 eendagskuikens (3.000 per hok) van een vermeerderingsbedrijf voor moederdieren, die hier tot 15 augustus in opgroeiden. Het voeder was afkomstig van dezelfde firma als voorheen en als drinkwater werd uitsluitend leidingwater verstrekt.

De temperatuur in de hokken bedroeg eerst 30°C, was na 3 weken geleidelijk verlaagd tot 26°C en werd daarna snel gelijk gemaakt aan de buiten heersende luchttemperatuur.

De insleep van *Cl. botulinum* vanaf het erf werd als steeds voorkomen door de houtkrullen rechtstreeks in de hokken te brengen en het schoeisel bij het betreden van de hokken te verwisselen. De verwijdering van zieke en gestorven kuikens geschiedde even intensief als voorheen.

De uitval tijdens de opfokperiode tot 15 augustus was normaal en er werden met name geen kuikens gezien met symptomen van botulismus, ondanks het feit dat bodemstrooisel, stof en veren uit de hokken nog besmet bleken te zijn met *Cl. botulinum* (tabel 2). Kennelijk was

door de genomen maatregelen de productie en de opname van het botulinumtoxine toch voldoende voorkomen.

Aangemoedigd door de gunstige ervaringen is de pluimveehouder daarna weer begonnen met de gewone opfok van 30.000 slachtkuikens, waarbij alle bestrijdingsmaatregelen onverminderd van kracht bleven. Ook bij deze kuikens was de uitval normaal (2-3%) zonder dat er verschijnselen van botulismus werden waargenomen.

Bij controle op 15 december 1972 na de tweede opfok, kon *Cl. botulinum* niet meer in het bodemstrooisel worden aangetoond (tabel 2). In de organen van 5 gestorven kuikens, waarbij een ontsteking van het pericard en de luchtzakken werd vastgesteld en *E. coli* werd geïsoleerd, kon *Cl. botulinum* evenmin worden aangetoond, alhoewel per kuiken 12 verschillende orgaanmonsters werden onderzocht.

In 1973 werden bij de opfok van slachtkuikens evenmin moeilijkheden gevonden. Toch werd in december 1973 *Cl. botulinum* type C opnieuw in de kuikenhokken aangetoond (tabel 2). De ophopingsculturen bleken echter slechts de zeer lage toxineconcentraties van 1 tot 10 MLD per ml te bezitten. Dit duidt er op dat in het onderzochte materiaal maar weinig *Cl. botulinum* sporen aanwezig waren. In 3 gestorven slachtkuikens kon ondanks intensief onderzoek geen *Cl. botulinum* worden vastgesteld.

### Bespreking van de resultaten

Algemeen wordt aangenomen dat botulismus, ongeacht de diersoort, wordt veroorzaakt door de opname van reeds eerder gevormd (pre-formed) toxine, alhoewel sommige auteurs menen dat er soms ook sprake kan zijn van een toxinevorming „*in vivo*”, waarbij dan een „toxico-infectie” aanwezig zou zijn (2, 9). Hierbij zouden kleine, subletale hoeveelheden pre-formed toxine de groei en toxineproductie van *Cl. botulinum* in de digestietractus stimuleren.

Een toxinevorming *in vivo* wordt vooral verondersteld indien een directe intoxicatie met pre-formed toxine niet

kan worden aangetoond, zoals Roberts en Collings (11) en Roberts, Thomas en Gilbert (13) beschrijven bij 2 uitbraken van botulismus bij slachtkuikens op pluimveebedrijven in Engeland.

Bij het hier beschreven geval van botulismus werd de bron van het toxine evenmin opgespoord. Er kon echter slechts weinig materiaal worden onderzocht, omdat het onderzoek pas aan het einde van de ziekteperiode plaats vond. In analogie met andere botulismusgevallen, veroorzaakt door type C-toxine, dient als toxinebron in de eerste plaats aan kadavermateriaal van gestorven kuikens te worden gedacht. Vorming van botulinumtoxine zou hierin voldoende kunnen geschieden, omdat de hoktemperaturen van 32 tot 20°C hoog genoeg waren.

De eigenaar verzekerde echter met klem dat alle zieke en gestorven kuikens steeds werden verwijderd en dientengevolge konden slechts 2 kleine, gemummificeerde kuikentjes worden onderzocht.

Ook bij de schoonmaak van de hokken aan het einde van de opfokperiode werden nimmer putride kadavers gevonden. Er zou bovendien onwaarschijnlijk veel en zeer toxisch kadavermateriaal aanwezig geweest moeten zijn in verband met de hoge MLD voor kippen van botulinumtoxine type C. Voor een afdoende verklaring omtrent de etiologie van botulismus bij slachtkuikens moeten daarom verdere onderzoekingen worden verricht waarbij ook gedacht dient te worden aan een toxico-infectie volgens Minervin (9) en aan een lysis van toxische *Cl. botulinum*-sporen in de digestietractus (7, 14).

Het slachtkuikenbedrijf bleek tijdens de botulismusuitbraak zeer uitgebreid besmet te zijn met *Cl. botulinum* type C. Blandford en Roberts (1) en Roberts, Thomas en Gilbert (13) kwamen bij gevallen van botulismus bij slachtkuikens tot eenzelfde bevinding, zonder dat zij konden aangeven op welke wijze de besmetting met *Cl. botulinum* was veroorzaakt. Alhoewel in het hier beschreven geval dit niet

met volledige zekerheid is aan te geven, dient voor de primaire infectiebron van *Cl. botulinum* toch in de eerste plaats aan de Chaamse beek te worden gedacht. Tijdens het schoonspuiten met water uit deze beek, zullen de hokken uitgebreid besmet zijn met *Cl. botulinum*. Besmetting vanaf het erf is vrijwel uit te sluiten vanwege de altijd genomen voorzorgsmaatregelen bij het betreden van de hokken. Het is integendeel waarschijnlijker dat de grond van het erf besmet is vanuit de pluimveehokken.

Het drinkwater uit de nortonput zou daarna kunnen zijn besmet door grondwater van het ter plaatse besmette erf. De opgroeiende kuikens moeten vooral geïnfecteerd zijn door materiaal uit de besmette hokken, de kuikens van de laatste opfok tijdens de ziekte tevens via het besmette drinkwater van de nortonput. De mate waarin de slachtkuikens en het bodemstrooisel besmet waren (tabel 1 en 2), zou verder kunnen doen vermoeden dat er in de hokken een reproductie van *Cl. botulinum* moet zijn geweest. Dat een geringe besmetting van de kuikenhokken niet gepaard hoeft te gaan met gevallen van botulismus, illustreert verder het resultaat van de onderzoekingen op het voorkomen van *Cl. botulinum* van augustus 1972 en december 1973 (tabel 2). Roberts, Thomas en Gilbert (13) constateerden dit eveneens toen botulismus bleek voor te komen in één van de twee hokken, alhoewel beide hokken uitgebreid besmet waren met *Cl. botulinum* type C.

Kippen blijken in vergelijking met andere vogels als kalkoenen, fazanten, duiven en wilde eenden zeer weinig gevoelig te zijn voor het botulinumtoxine type C.

De orale MLD die in dit onderzoek op 4.360.000 LD<sub>50</sub> per kg lichaamsgewicht werd bepaald, is 13x zo hoog als die voor wilde eenden (5). Gross en Smith (4) stelden vast dat de orale MLD voor kippen per kg lichaamsgewicht 23x zo hoog was als voor fazanten en 53x zo hoog als voor kalkoenen; slechts pauwen bleken nog iets onge-

voeliger te zijn dan kippen. Prévot en Brygoo (10) vonden dat bij subcutane applicatie duiven 100x zo gevoelig waren als kippen; het bleek in dit onderzoek dat kippen bij subcutane toediening van het toxine nog ongevoeliger waren dan honden en katten, nl. per kg lichaamsgewicht 2 resp. 2,5x.

Grahamen Boughton (3), Lindner en Bechtel (8) en Roberts en Aitken (12) konden bij kippen per os met type C-toxine geen botulismus opwekken; de door Roberts en Aitken toegediende toxinedosis bedroeg echter slechts 100.000 LD<sub>100</sub>\*) per kg lichaamsgewicht, terwijl de dosis door de andere auteurs niet werd bepaald. Gross en Smith (4) konden experimenteel per os bij oude kippen van 2 kg wel botulismus veroorzaken; de orale MLD bedroeg bij toxinetype C $\alpha$  160.000 LD<sub>100</sub> per kg lichaamsgewicht, terwijl bij type C $\beta$  de MLD niet kon worden vastgesteld vanwege de geringe toxiciteit van de gebruikte *Cl. botulinum*-cultuur. De door Gross en Smith vastgestelde orale MLD voor toxinetype C $\alpha$  is aanzienlijk lager dan de in dit onderzoek bepaalde MLD van 4.360.000 LD<sub>50</sub>. Dit verschil is gedeeltelijk te verklaren uit het feit dat Gross en Smith de toxinedosis uitdrukten in LD<sub>100</sub>; de virulentie van het toxine van de door hun gebruikte *Cl. botulinum* type C $\alpha$ -cultuur kan verder eveneens van invloed zijn geweest.

De MLD voor kippen bij parenterale applicatie zou volgens Gross en

Smith (4) van type C $\alpha$ -toxine slechts 16.000 LD<sub>100</sub> per kg lichaamsgewicht bedragen, van type C $\beta$ -toxine 40.000 LD<sub>100</sub>. Prévot en Brygoo (10) en Roberts en Aitken (12) vermelden bij parenterale applicatie een MLD van 100.000 LD<sub>100</sub> per kg lichaamsgewicht, een waarde die overeenkomt met de in dit onderzoek gevonden MLD van 450.000 LD<sub>50</sub> per kg lichaamsgewicht. De verhouding tussen de MLD per os en parenteraal was in dit onderzoek 10x, een waarde die Gross en Smith (4) eveneens vaststelden.

De hoge MLD per os van type C-toxine voor kippen impliceert dat bij een uitbraak van botulismus zeer veel type C-toxine beschikbaar moet zijn. Dit wordt bevestigd door een onderzoek van Roberts en Aitken (12) en Roberts en Collings (11), die vaststelden dat kippen pas symptomen van botulismus vertoonden als in het bloeds serum 200 tot 2.000 LD<sub>100</sub> type C-toxine per ml aanwezig was.

De aspecten voor de volksgezondheid zijn reeds door verschillende auteurs belicht (1, 6, 15). Daar de algemene opinie is dat de mens niet of nauwelijks gevoelig is voor botulinumtoxine type C, zullen bij een botulismusuitbraak met dit toxinetype de gevaren voor de volksgezondheid als uiterst gering zijn te kwalificeren, alhoewel er via de geslachte kuikens van een dergelijk bedrijf een grote verspreiding van *Cl. botulinum* type C-sporen is te verwachten.

#### LITERATUUR

1. Blandford, T. B. and Roberts, T. A.: An outbreak of botulism in broiler chickens. *Vet. Rec.*, 87, 258, (1970).
2. Boroff, D. A. and Reilly, J. R.: Studies of the toxin of *Clostridium botulinum*. VI. Botulism among pheasants and quail, mode of transmission and degree of resistance offered by immunization. *Int. Arch. Allergy*, 20, 306, (1962).
3. Graham, R. and Boughton, I. B.: *Clostridium botulinum* type C associated with a limberneck-like disease in chickens and ducks. *J. Am. vet. med. Ass.*, 64, 723, (1924).
4. Gross, W. B. and Smith, L. D. S.: Experimental botulism in gallinaceous birds. *Av. Diseases*, 15, 716, (1971).
5. Haagsma, J., Over, H. J., Smit, Th. and Hoekstra, J.: Botulism in waterfowl in the Netherlands in 1970. *Neth. J. vet. Sci.*, 5, 12, (1972).

\*) Met LD<sub>100</sub> wordt bedoeld de minimale hoeveelheid toxine die na intraperitoneale applicatie nog 100% letaal is voor muizen van 18-20 g.

6. Haagsma, J.: De etiologie en epidemiologie van botulismus bij watervogels in Nederland. Thesis Utrecht, 1973.
7. Lamanna, C. and Carr, C. J.: The botulinal, tetanal, and enterostaphylococcal toxins: A review. *Clin. Pharmacol. and Ther.*, 8, 286, (1967).
8. Lindner, K. E. und Bechtel, D.: Experimenteller Beitrag zum Botulismus beim Huhn. *Arch. exp. Vet. Med.*, 23, 999, (1969).
9. Minervin, S. M.: On the parenteral-enteral method of administering serum in cases of botulism. Proc. 5th int. Symp. Food Microbiol., 336, (1967). Chapman and Hall, Ltd., London.
10. Prévot, A. R. et Brygoo, E. R.: Nouvelles recherches sur le botulisme et ses cinq types toxiques. *Ann. Inst. Pasteur*, 85, 544, (1953).
11. Roberts, T. A. and Collings, D. F.: An outbreak of type-C botulism in broiler chicken. *Av. Diseases*, 17, 650, (1973).
12. Roberts, T. A. and Aitken, I. D.: Botulism in birds and mammals in Great Britain and an assessment of the toxicity of *Cl. botulinum* type C toxin in the domestic fowl. Spore Research, 1973. Eds Barker, A. N., Gould, G. W. and Wolf J. Academic Press, (1973).
13. Roberts, T. A., Thomas, A. I. and Gilbert, R. J.: A third outbreak of type C botulism in broiler chickens. *Vet. Rec.*, 92, 107, (1973).
14. Suzuki, J. B., Booth, R., Benedik, A. and Grecz, N.: Pathogenesis of *Clostridium botulinum* type A: Study of *in vivo* toxin release by implantation of diffusion chambers containing spores, vegetative cells and free toxin. *Infection and Imm.*, 3, 659, (1971).
15. Willis, A. T., Baillie, A., Baird-Parker, A. C., Gilbert, R. J., Hobbs, B. C., Hobbs, G. and Roberts, T. A.: Report on the incidence of *Cl. botulinum* in dressed poultry. *Vet. Rec.*, 89, 668, (1971).

# DE WERKZAAMHEID VAN PARBENDAZOLE TEGEN MAAG-DARMWORMINFECTIES BIJ KALVEREN

*Activity of Parbendazole Against Gastro-Intestinal Nematodes in Calves*

F. H. M. BORGSTEEDE\*)

## Samenvatting

Op 12 bedrijven met samen 132 kalveren werd de werkzaamheid van parbendazole in een dosis van 30 mg/kg tegen maagdarmwormen getest. Criterium voor de werkzaamheid was een vergelijking tussen de mate van ei-uitscheiding gecompleteerd door een larvendifferentiatie, vóór de behandeling enerzijds en 2, 14 en 28 dagen ná de behandeling anderzijds. Alle behandelingen vonden plaats aan het einde van het eerste weideseizoen na opstallen, zodat de mogelijkheid voor de kalveren zich opnieuw te infecteren praktisch nihil was.

In vergelijking met het aantal larven per gram faeces vóór de behandeling was de reductie 2, 14 en 28 dagen ná de behandeling als volgt:

*Ostertagia* spp. 100%, 87,5% en 69,9%, *Cooperia oncophora* 100%, 99,9% en 99,1%, *Cooperia punctata* 100%, 99,7% en 99,8%, *Trichostrongylus* spp. 100%, 99,9% en 99,9%, *Haemonchus contortus* 100%, 99,9% en 100% en *Strongyloides papillosus* 100%, 100% en 100%. *Nematodirus*, *Trichuris* en *Capillaria* kwamen té incidenteel voor om verantwoorde conclusies te trekken aangaande de werkzaamheid van parbendazole tegen deze typen.

## Summary

Parbendazole was administered at a dosage of 30 mg/kg. of body weight to test its activity against nematodes on twelve farms on which 132 calves were present. The activity was measured by comparing the faecal egg counts, completed by differentiation of the larvae, before treatment on the one hand and within two, fourteen and twenty-eight days after treatment on the other. All animals were treated at the end of the first grazing period after housing so that the likelihood of reinfection was considered to be virtually nil.

Compared with the number of larvae per gram of faeces before treatment, reduction rates within two, fourteen and twenty-eight days after treatment were as follows:

*Ostertagia* spp. 100, 87.5 and 69.9 per cent, *Cooperia oncophora* 100, 99.9 and 99.1 per cent, *Cooperia punctata* 100, 99.7 and 99.8 per cent, *Trichostrongylus* spp. 100, 99.9 and 99.9 per cent, *Haemonchus contortus* 100, 99.9 and 100 per cent, and *Strongyloides papillosus* 100, 100 and 100 per cent.

The incidence of *Nematodirus*, *Trichuris* and *Capillaria* was too low to allow of any conclusions regarding the activity of parbendazole against these types of worm.

## Inleiding

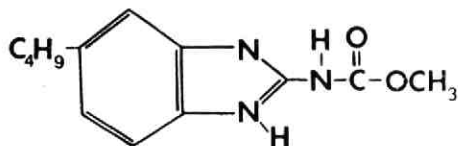
Sinds de anthelmintische werking van thiabendazole door Brown *et al.*

(5) is beschreven, zijn andere benzimidazole-derivaten met een hoge mate van werkzaamheid ontwikkeld, zoals cambendazole, mebendazole en het in 1967 door Actor *et al.* (1) geïntroduceerde parbendazole.

Uit proeven in het buitenland genomen, blijkt dat parbendazole een breed wer-

kingsspectrum en een hoge mate van werkzaamheid heeft tegenover nematoden voorkomend bij herkauwers, paarden, varkens, pluimvee en kleine huisdieren (4, 6, 8, 12, 13).

Ons onderzoek had tot doel de werkzaamheid van parbendazole ten opzichte van de meest vóórkommende nematoden bij kalveren op een aantal bedrijven in Nederland te testen.



methyl-5-butyl-2-benzimidazolecarbamaat

\*) Drs. F. H. M. Borgsteede, Centraal Diergeneeskundig Instituut, Afdeling Parasitologie, Edelhartweg 13, Lelystad.

Tabel 1. Resultaten van het onderzoek vóór en na de behandeling.

Bedrijf + opstaldatum 1973	Aantal kalveren	Periode opstellen - behandeling (dagen)	Bemonstering	Gem. l.p.g.	Differentiatie in procenten							Bedrijf + opstaldatum 1973	Aantal kalveren	Periode opstellen - behandeling (dagen)	Bemonstering	Gem. l.p.g.	Differentiatie in procenten							
					0	Co	Cp	T	Hc	S	0						Co	Cp	T	Hc	S			
[1] 9-10	13	27	D-0 D-2 D-14 D-28	73 0 90,7 1	37,5 - 90,7 93,1	62,2 - 9,5 6,9	0,1 - - -	0,2 - - -	- - - -	- - - -	- - - -	[7] 29-11	9	4	D-0 D-2 D-14 D-28	163 0 3 7	32,0 - 100 22,8	63,0 - 100 77,2	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -
[2] 5-10	6	26	D-0 D-2 D-14 D-28	37 0 100 1	38,4 - 100 97,0	52,4 - - 3,0	0,2 - - -	9,0 - - -	- - - -	- - - -	- - - -	[8] 2-12	12	1	D-0 D-2 D-14 D-28	132 0 15 40	32,8 - 100 100	62,9 - - -	2,6 - - -	1,7 - - -	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -
[3] 17-10	13	19	D-0 D-2 D-14 D-28	385 0 4 10	8,9 - 98,9 97,8	82,7 - 1,1 2,2	0,6 - - -	5,4 - - -	2,3 - - -	0,1 - - -	- - - -	[9] 27-11	7	6	D-0 D-2 D-14 D-28	277 0 4 19	26,1 - 100 98,6	67,5 - - 0,8	- - - -	6,4 - - 0,6	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -
[4] 29-11	11	4	D-0 D-2 D-14 D-28	145 0 1 40,8	8,8 - 8,0 46,6	54,4 - 82,6 1,8	2,0 - 9,4 1,8	34,8 - - 10,8	- - - -	- - - -	- - - -	[10] 6-10	12	16	D-0 D-2 D-14 D-28	313 0 5 9	6,8 - 96,0 93,9	53,9 - 2,6 5,0	12,1 - 0,6 1,1	25,0 - 0,8 -	0,1 - - -	0,1 - - -	- - - -	- - - -
[5] 28-10	16	5	D-0 D-2 D-14 D-28	283 0 12 15	8,1 - 99,5 99,5	91,9 - 0,7 0,5	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -	[11] 10-11	14	9	D-0 D-2 D-14 D-28	116 0 1 6	30,8 - 100 100	60,5 - - -	3,5 - - -	5,2 - - -	- - - -	- - - -	- - - -	0,2 - - -
[6] 8-11	12	4	D-0 D-2 D-14 D-28	89 0 0 9	11,4 - 99,7 100	85,5 - - -	- - - -	2,9 - - -	0,1 - - 0,5	0,1 - - -	- - - -	[12] 9-11	7	10	D-0 D-2 D-14 D-28	97 0 3 7	30,6 - 100 100	63,8 - - -	- - - -	5,6 - - -	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -

D-0 is tijdstip van bemonstering en behandeling  
 0 = Osteragia spec.  
 Co = Cooperia oncophora

Cp = Cooperia punctata  
 T = Trichostrongylus spec.

Hc = Haemonchus contortus  
 S = Strongylodes papillosus



Tabel 2. Gemiddelde l.p.g. en differentiatie.

Bemonstering	l.p.g.	0	Co	Cp	T	Hc	S
D-0	176	17,8%	70,0%	2,4%	9,3%	0,4%	0,1%
D-2	0	-	-	-	-	-	-
D-14	4	97,5%	2,2%	0,3%	0,1%	0,1%	-
D-28	10	94,2%	5,5%	0,1%	0,2%	-	-

Tabel 3. Reductie van het l.p.g.

Bemonstering	0	Co	Cp	T	Hc	S
D-2	100%	100%	100%	100%	100%	100%
D-14	87,5%	99,9%	99,7%	99,9%	99,9%	100%
D-28	69,9%	99,1%	99,8%	99,9%	100%	100%

## Materiaal en methoden

In het kader van een lopend project over het vóórkomen van maagdarmwormen werden op grond van de bevindingen bij het faecesonderzoek van kalvergroepen 12 bedrijven met samen 132 kalveren geselecteerd.

Teneinde zo nauwkeurig mogelijk de door de fabrikant aanbevolen dosis van 30 mg/kg te kunnen toedienen werd het als premix in de handel zijnde preparaat\*) gesuspenderd in water en vervolgens oraal ingegeven.

De behandeling vond steeds plaats aan het einde van het weideseizoen na opstallen, zodat de kans op een nieuwe infectie na de behandeling vrijwel nihil was. Op de dag van behandelen (D-0) werd vóór de toediening bij alle kalveren een rectaal faecesmonster genomen. Na 2, 14 en 28 dagen werden eveneens rectale faecesmonsters van alle kalveren verzameld. Twee dagen na de behandeling werd aan de hand van de eiuitscheiding de werkzaamheid tegen volwassen wormen bepaald alsmede een mogelijk ovicide effect. De bemonstering na 14 resp. 28 dagen bood de gelegenheid om na te gaan in hoeverre de ten tijde van de behandeling larvale stadia waren uitgegroeid tot eieren-producerende wormen, of dat er een eventuele tijdelijke onderdrukking van de eiproductie ten gevolge van de behandeling had plaats gevonden.

Als criterium voor de werkzaamheid van het middel werd het verschil in mate van ei-uitscheiding vóór en na de behandeling gekozen. Kweken, tellen en determineren van de infectieuze larven maakte het mogelijk de bijdrage van ieder type aan het l.p.g. (aantal larven per gram faeces) te bepalen. In alle gevallen werden tenminste 100 larven uit iedere faeceskweek gedetermineerd.

De e.p.g.-bepalingen, larvenkweken en larven-

determinaties werden uitgevoerd zoals beschreven door Borgsteede en Hendriks (2, 3).

## Resultaten

De resultaten van het onderzoek vóór en na de behandeling zijn vermeld in tabel 1. Tabel 2 geeft het gemiddelde l.p.g. en de gemiddelde differentiatie van alle kalvergroepen samen. Tabel 3 toont de reductiepercentages van het aantal larven per gram faeces waarbij voor ieder type de op grond van tabel 2 berekende bijdrage aan het l.p.g. vóór de behandeling op 100% wordt gesteld. In de tabellen zijn *Nematodirus*, *Capillaria* en *Trichuris* niet vermeld. Het voorkomen was té incidenteel om er conclusies aan te verbinden wat betreft de werkzaamheid van het middel.

## Discussie

De resultaten laten zien dat bij de toegediende dosis van 30 mg/kg de werkzaamheid tegen de aanwezige volwassen wormen uitstekend was, aangezien twee dagen na behandeling op de meeste bedrijven geen eieren in de faeces werden aangetroffen, noch larven uit de faeces konden worden gekweekt. Op die bedrijven waar na twee dagen in de faeces van kalveren wél eieren werden gevonden bleek het niet mogelijk larven uit de faeces te kweken. Er was dus tevens een ovicide effect opgetreden, zoals Theodorides *et al.* (11). reeds in hun proeven hadden aangetoond.

Na 14 respectievelijk 28 dagen werden op alle bedrijven weer eieren in de fae-

\*) Duphantel® P beschikbaar gesteld door Vemedia b.v. te Amsterdam.

ces aangetroffen. Na kweken en determineren kon worden vastgesteld dat in de meeste gevallen vrijwel uitsluitend larven van *Ostertagia* spp. aanwezig waren.

De verklaring kan gezocht worden in het niet doden van aanwezige larvale stadia in de mucosa van de lebmaag of in een tijdelijke onderdrukking van de eiproduktie bij de volwassen wormen.

Het laatstgenoemde fenomeen lijkt geen rol van betekenis te spelen gezien de onderlinge verschillen tussen de bedrijven. De eerstgenoemde oorzaak, het niet-doden van larvale stadia, zal derhalve de belangrijkste zijn. Vooral op de bedrijven 5, 6, 8 en 9 was dit waar te nemen. Op de bedrijven 6 en 8 was het aantal gekweekte *Ostertagia*-larven per gram faeces na 28 dagen vrijwel gelijk aan dat van vóór de behandeling.

Er was geen directe samenhang tussen het tijdstip van opstallen (bedrijven 5 en 6 eind oktober, begin november — bedrijven 8 en 9 eind november, begin december) en de aanwezigheid van larvale stadia ten tijde van de behandeling.

Hoewel het verband tussen de korte periode van opstallen tot het moment van behandeling en het vóórkomen van larvale stadia bij de bedrijven 5, 6, 8 en 9 duidelijk leek, ging de veronderstelling niet op voor bedrijf 3 dat de kalveren 19 dagen vóór de behandeling had opgesteld, maar waar toch na 28 dagen bijna 10 *Ostertagia*-larven per gram faeces konden worden gekweekt. Hier tegenover stond bedrijf 7, waar de situatie omgekeerd was en weinig *Ostertagia*-larven na 28 dagen gevonden werden, terwijl de kalveren 4 dagen vóór de behandeling werden opgesteld. De geringe werking tegen larvale stadia van vooral *Ostertagia* is ook door andere auteurs beschreven (9, 10). Weliswaar werden na 14 resp. 28 dagen op sommige bedrijven door de kalveren ook *Cooperia*- en *Trichostrongylus*-eieren uitgescheiden, doch deze aantallen waren zeer gering.

Deze resultaten hebben consequenties voor de praktijk. Het betekent dat kal-

veren tijdens het weideseizoen behandeld en direkt omgeweid naar een schoon perceel niet wormvrij zijn en snel kunnen beginnen met een ei-uitscheiding op laag niveau. Uit eigen waarnemingen bleek dit niet alleen na behandeling met parabendazole, maar ook na thiabendazole, ripercol en pyrantel tartraat te gelden. Dat dit niet vaak geconstateerd wordt, is te wijten aan de te geringe gevoeligheid van de meeste in gebruik zijnde eitelmethodeken, die een negatieve uitslag hebben, terwijl er toch een besmetting aanwezig is. Het is daarom beter tijdens het weideseizoen te behandelen en direkt om te weiden mede gezien het ovicide effect, in plaats van enkele dagen te wachten met omweiden tot er geen eieren meer worden uitgescheiden (in deze periode kunnen wél infectieuze larven opgenomen worden!).

De kansen voor de fertiele eieren, die direkt na omweiden op het schone perceel komen, om zich uiteindelijk via de larvale stadia en opname door de gastheer te ontwikkelen tot volwassen worm zijn veel geringer dan de kansen voor de op het besmette perceel opgenomen infectieuze larven.

Tenslotte is het bekend dat er een resistentie kan optreden tegen benzimidazole-preparaten tot uiting komend in een verminderde werking bij de normaal gebruikelijke dosering (7, 14).

Routine-behandelingen werken het opbouwen van een resistente wormpopulatie in de hand. Problemen met de resistentie kunnen verminderd worden door óf slechts te behandelen indien dit noodzakelijk is, óf mogelijk door een afwisseling van anthelmintische preparaten, niet behorend tot éénzelfde groep verbindingen.

#### Dankbetuiging

De auteur dankt de gezondheidsdiensten van Groningen, Friesland, Overijssel, Gelderland en Noord-Holland voor hun medewerking, met name de heren Korver, Vrieling, Werkman, Keegstra, Berendse en v. d. Burg voor de behandelingen en bemonsteringen, verder Mej. H. Noppers en de heer W. P. J. v. d. Burg voor het laboratorium-werk en de overige medewerkers van de afdeling Parasitologie die een bijdrage hebben geleverd.

## LITERATUUR

1. Actor, P. *et al.*: New broad spectrum anthelmintic, methyl 5(6)-butyl-2-benzimidazole-carbamate. *Nature*, 215, 5098, 321, (1967).
2. Borgsteede, F. H. M., Hendriks, J.: Een kwantitatieve methode voor het kweken en verzamelen van infectieuze larven van maagdarmwormen. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 280, (1973).
3. Borgsteede, F. H. M., Hendriks, J.: Identification of infective larvae of gastro-intestinal nematodes in cattle. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 99, 103, (1974).
4. Bradley, R. E.: Evaluation of parbendazole as an anthelmintic in cattle. *Amer. J. vet. res.*, 29, 1979, (1968).
5. Brown, H. D. *et al.*: Antiparasitic drugs. IV. 2-(4'-thiazolyl)benzimidazole, a new anthelmintic. *J. Amer. Chem. Soc.*, 83, 1764, (1961).
6. Hart, J. A., Bosman, C. J.: The anthelmintic efficiency of parbendazole against gastro-intestinal nematodes of sheep. *J. S. Afr. vet. med. Ass.*, 42, 243, (1971).
7. Hotson, I. K., Campbell, N. J., Smeal, M. G.: Anthelmintic resistance in *Trichostrongylus colubrififormis*. *Austr. vet. J.*, 46, 356, (1970).
8. Kates, K. C. *et al.*: Comparative efficacy of levo-tetramisole, parbendazole and piperaazine citrate against some common helminths of turkeys. *Trans. Am. microsc. soc.*, 88, 142, (1969).
9. Ross, D. B.: The effect of oral parbendazole against *Ostertagia ostertagi* and *Cooperia punctata* in experimentally infected calves. *Vet. Rec.*, 86, 60, (1970).
10. Rubin, R.: Treatment of gastrointestinal parasitism of cattle with parbendazole. *J. Am. vet. med. Assoc.*, 154, 177, (1969).
11. Theodorides, V. J., Laderman, M., Pagano, J. F.: Methyl 5(6)-butyl-2-benzimidazolecarbamate in the treatment of gastro-intestinal nematodes of ruminants. *Vet. Med.*, 63, 260, (1968).
12. Theodorides, V. J., Laderman, M., Pagano, J. F.: Parbendazole in treatment of intestinal nematodes of swine. *Vet. Med.*, 63, 370, (1968).
13. Theodorides, V. J., Laderman, M.: Parbendazole in treatment of intestinal nematodes of dogs and monkeys. *Vet. Med.*, 63, 985, (1968).
14. Theodorides, V. J., Scott, G. C., Laderman, M.: Strains of *Haemonchus contortus* resistant against benzimidazole anthelmintics. *Am. J. vet. res.*, 31, 859, (1970).

---

## BOEKBESPREKING

### EQUINE INFECTIOUS DISEASES III

Onlangs verscheen bij uitgeverij S. Karger te Basel het boek Equine Infections Diseases III (Editors: J. T. Bryans and H. Gerber, ISBN, 3 - 8055 - 1392 - 5, \$ 38.45)

Deze bundel bevat alle voordrachten en de daarop volgende discussies van de derde „International Conference on Equine Infections Diseases” welke van 17 tot 21 juli 1972 te Parijs is gehouden.

De meest recente gegevens betreffende een reeks van besmettelijke aandoeningen bij paarden alsmede de structurele en biologische eigenschappen van immuunglobulinen en

de immunologische afweermecanismen van het paard zijn hiermee bijeengebracht. Voor een meer uitvoerige bespreking wordt verwezen naar het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*, 98, 303, (1973) waarin een verslag van de bijeenkomst is opgenomen. Van harte aanbevolen aan een ieder die met de gezondheidszorg van het paard, hetzij preventief of in de kliniek, te maken heeft.

G. F. de Boer.

# SALMONELLA ISOLATIES IN NEDERLAND 1966—1973

*Isolation of Salmonella in the Netherlands During the Period from 1966 to 1973*

P. A. M. GUINÉE en J. VALKENBURG\*)

## Samenvatting

Er wordt een overzicht gegeven van de 99.669 *Salmonella*-stammen welke in de periode 1966-1973 in Nederland uit diverse bronnen (voornamelijk mensen, dieren, voedings- en voeder-middelen, en riool- en oppervlaktewater) werden geïsoleerd.

## Summary

The 99,669 strains of *Salmonella* isolated from various sources (man, animals, feeds and foods, sewage) in the Netherlands during the period from 1966 to 1973 are briefly reported on.

## Inleiding

In aansluiting op eerder verschenen overzichten (9, 10) wordt hieronder een samenvattend overzicht gegeven van de *Salmonella* stammen die in Nederland gedurende de periode 1966-1973 uit diverse bronnen (voornamelijk mensen, dieren, voedings- en voedermiddelen en riool- en oppervlaktewateren) werden geïsoleerd.

## Methoden

De typering werd verricht met behulp van antisera, die in dit laboratorium werden bereid volgens de door Edwards en Ewing (8) aangegeven methoden.

## Resultaten.

Van de 99.669 in de periode 1966-1973 ter typering ingezonden primaire *Salmonella* isolaten waren er 1211 (1,2%) niet of niet geheel typeerbaar. Deze

Tabel 1. Bron van isolatie van 98.458 volledig typeerbare *Salmonella* stammen geïsoleerd in Nederland gedurende 1966-1973.

Bron van isolatie	aantal stammen	aantal serotypen
1. Mensen (overwegend patiënten)	56.748	174
2. Levensmiddelen (vooral al of niet geïmporteerde vlees en vleeswaren (gehakt) en ei-producten)	6.116	95
3. Symptoomloze dragers bij vleesproducerende dieren (kalf, varken, pluimvee)	4.940	70
4. Zieke of gestorven vleesproducerende dieren en andere landbouwhuisdieren (paard, rund, schaap, geit)	16.993	72
5. Afkrabmonsters uit slachthuizen, vleeswinkels en vlees-auto's	1.028	45
6. Geïmporteerde veevoedercomponenten (vismeel, diervoer, schroot van oliezaden)	2.339	96
7. Niet geïmporteerde veevoedercomponenten (diervoer, mengvoeders en destructoren materiaal)	2.029	65
8. Overige dieren (voornamelijk hond, kat en duif) met uitzondering van reptielen en amfibieën	4.980	108
9. Riool en oppervlaktewater (voornamelijk effluenten van rioolwaterzuiveringsinstallaties)	2.288	74
Subtotaal	97.461	
10. Reptielen en amfibieën	997	210
Totaal	98.458	360

\*) Dr. P. A. M. Guinée en dhr. J. Valkenburg; Rijks Instituut voor de Volksgezondheid, Postbus 1, Bilthoven.

blijven verder buiten beschouwing. De herkomst van de overige 98.458, volledige typeerbare primaire isolaten is samengevat in Tabel 1.

De onderzochte stammen behoorden tot 360 verschillende serotypen. Hiervan werden er 108 uitsluitend bij amfibieën en reptielen gevonden (11,16). Een relatief groot aantal van de overige serotypen kwam slechts sporadisch voor in een of meer van de in Tabel 1 genoemde materialen. Ter verkrijging van een zinvol overzicht worden hierna alleen die serotypen genoemd, die 0.1% of meer uitmaken van het totaal aantal bij de mens geïsoleerde stammen en/of 1% of meer uitmaken van het totaal aantal isolaties in één of meer van de in Tabel 1 onder nummer 2-9 gerangschikte materialen. Aan deze criteria voldoen 52 serotypen.

De verdeling en het aantal isolaties uit de diverse materialen van de 52 serotypen zijn vermeld in Tabel 2. In Tabel 3 zijn die serotypen vermeld, die tot de 5 meest frequent aangetroffen typen behoren in één of meer bronnen van isolatie.

### 1. Mens

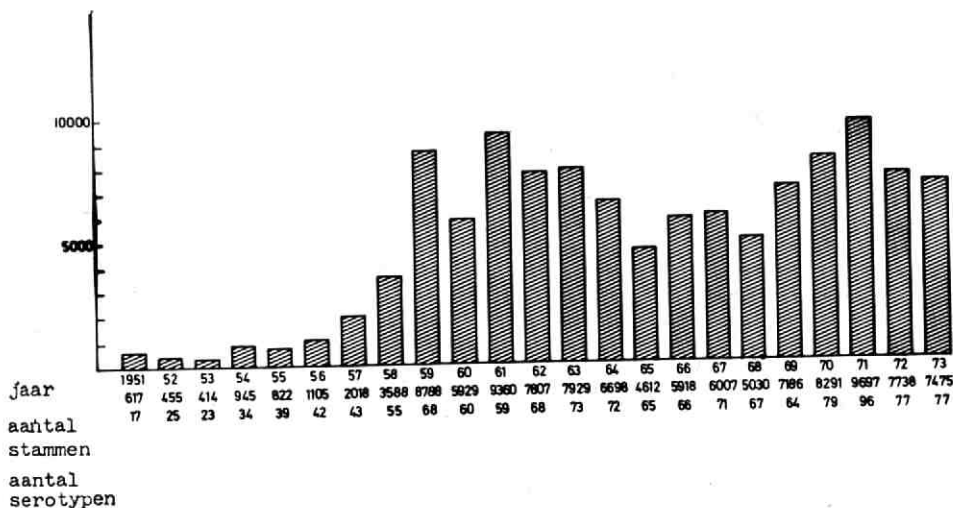
Ongeveer 60% van deze stammen werd geïsoleerd bij patiënten met klinische Salmonellose, en ca. 30% bij contacten.

De meeste van deze stammen werden geïsoleerd uit faeces.

De resterende 10% der stammen werd gevonden tijdens keuringen, controle van keuken- en ziekenhuispersoneel of waren toevallige bevindingen.

Van de in totaal 175 bij de mens gevonden serotypen komen er 50 voor in Tabel 2. Deze 50 serotypen omvatten 99% van het totaal aantal bij de mens gevonden stammen. Slechts 10 serotypen omvatten bijna 90% van alle stammen. Deze serotypen alsmede hun relatieve frequentie van voorkomen per jaar, zijn vermeld in Tabel 4. De percentages stammen behorend tot *S. typhi murium* zijn ieder jaar vrijwel gelijk. Ongeveer 50% van de in 1971-1973 geïsoleerde *S. typhi murium* stammen behoort tot hetzelfde faagtype namelijk type 505 (12). *S. stanley* is in de periode van verslaggeving in belang afgenomen. Typen zoals *S. agona*, *S. infantis*, *S. enteritidis*, *S. newport* en *S. thompson* namen aanvaankelijk in betekenis toe, doch werden in het laatste jaar of laatste deel van de observatieperiode weer minder frequent geïsoleerd, terwijl voor *S. panama* het omgekeerde geldt. Het aantal *S. brandenburg* isolaties nam in deze periode voortdurend toe. Het totaal aantal bij de mens geïsoleerde *Salmonella* stammen bereikte een hoogtepunt in 1971, met 9697 primaire isolaten (Fig. 1).

Fig. 1. Aantal *Salmonella* stammen geïsoleerd bij de mens gedurende 1951-1973.



Tabel 2. Meest frequent gevonden Salmonella typen ingedeeld naar bron van isolatie\*).

serotype	Mens			Levensmiddelen			Drages bij vleesproducerende dieren			Zieke of gestorven landbouw-huiskinderen			Afkrahels slachthuizen vleeswinkels etc.			Geïmporteerde veevoedercomponenten			Niet-geïmporteerde veevoedercomponenten + destructievormat.			Overige dieren m.u.v. reptielen en amfibien			Riool- en oppervlaktewater			
	aant.	%	rang	aant.	%	rang	aant.	%	rang	aant.	%	rang	aant.	%	rang	aant.	%	rang	aant.	%	rang	aant.	%	rang	aant.	%	rang	
S. agona	682	1.2	11	139	2.3	11	101	2.0	11	212	1.2	9	12	1.2	11	173	7.4	4	76	5.7	7	41				65	2.8	8
S. anatum	414	0.7		518	5.5	2	109	2.2	8	129			41	4.0	6	139	5.9	6	58	2.9	9	47				116	5.1	5
S. anfo	-			-			-			-			-			-			29	1.2	18	-				-		
S. bareilly	121	0.2	27	29			12			277	1.6	8	2			1			7			13				40	1.7	13
S. borum	2			5			8			9			1			51	7		12			-				2		
S. bovis morb.	227	0.4	22	8			-			6			3			1			-			10				31	1.8	18
S. braenderup	77	0.1	31	21			4			3			-			1			1			10				2		
S. brandenburg	1023	1.8	7	195	3.2	6	108	2.2	9	206	1.2	10	74	7.1	3	15			38	1.9	12	47				141	6.2	4
S. bredeney	318	0.6	14	81	1.3	18	35			352	2.1		19	1.8	9	54	2.3	11	23	11.6	1	24				70	3.1	7
S. californica	5			-			16			13			-			2			14			3				3		
S. chol. suis**)	18			7			20			567	3.3	3	-			-			-			19				-		
S. cubana	42			5			264	5.3	3	21			4			203	8.7	3	48	2.4	10	3				27	1.2	21
S. derby	331	0.6	13	61	2.6	8	246	5.0	4	132			26	2.5	8	151	6.5	5	27	1.7	17	30				311	4	18
S. dublin	243	0.4	20	87	1.4	16	211	4.3	5	715	39.5	1	33	5.1	4	1			13			208	4.2	2		4		
S. eimsbuettel	360	0.6	12	136	2.2	12	26			65			34	3.3	7	78	3.3	9	216	10.6	2	29				58	2.5	11
S. emek	158	0.3	24	7			-			6			-			1			-			1				32	1.4	17
S. enteritidis	1126	2.0	6	101	1.7	15	49	1.0	18	63			5			1			5			96	1.9	4		15		
S. give	187	0.3	23	60	1.0		38			54			9			54	2.7	11	30	1.5	15	25				62	2.7	10
S. good	8			120	2.0	13	-			-			5			-			1			7				3		
S. haelsingborg	-			65	1.1	19	-			-			-			-			-			1				1		
S. havana	14			7			-			2			1			61	2.0	10	12			-				1		
S. heidelberg	1208	2.1	5	118	1.9	14	133	2.7	7	150			15	1.4	10	2			30	1.5	15	37				76	3.3	6
S. infantis	2857	5.0	3	474	7.8	3	386	7.8	2	297	1.7	7	50	4.8	5	61	2.6	10	161	7.9	4	113	2.3	3		145	3.3	3
S. java	264		19	21			2			4			-			-			-			7				8		
S. kentucky	41			5			53	1.1	17	4			1			38	1.6	16	12			1				1		
S. lexington	11			8			29			11			3			29	1.2	17	16			4				1		
S. lille	2			-			-			15			1			88	3.8	8	5			4				-		
S. litchfield	100	0.2	29	2			-			9			1			-			-			2				30	1.4	19
S. livingstone	62	0.1	33	30			25			24			10	1.0	13	19			75	3.7	8	6				17		
S. manchester	46			-			2			-			-			-			-			1				37	1.3	15
S. meleagridis	56	0.1	34	48			184	3.7	6	72			6			27	1.2	18	18			5				20		

\*) In de tabel worden alle serotypen vermeld waartoe = > 0,1% van de bij de mens gevonden stammen behoort en/of = > 1% van de uit overige bronnen geïsoleerde Salmonella stammen behoort.

Indien een serotype = > 0,1% resp. = > 1% van de stammen per isolatie bron omvat, wordt het percentage ten opzichte van het totaal aantal uit die isolatiebron geïsoleerde stammen vermeld, alsmede het rangnummer (volgorde van frequentie per isolatiebron).

\*\*) in hoofdzaak: S. cholerae suis var. kundendorf.

= meest frequent gevonden serotype in die bron van isolatie.

## 2. Levensmiddelen

Het betreft voornamelijk levensmiddelen van dierlijke oorsprong, zoals geïmporteerd vlees (13), niet geïmporteerd

de vlees- en vleeswaren, met name gehakt (14), wild en gevogelte (panklare kuikens) (15) en al dan niet geïmporteerde eiprodukten.



serotype	Mens			Levensmiddelen			Dragers bij vleesproducerende dieren			Zieke of gestorven landbouwhuisdieren			Afkrabsels slachthuizen vleeswinkels etc.			Geïmporteerde veevoedercomponenten			Niet-geïmporteerde veevoedercomponenten + destructievenmat.			Overige dieren m.u.v. reptielen en amfibieën			Riool- en oppervlaktewater			
	aant.	%	rang	aant.	%	rang	aant.	%	rang	aant.	%	rang	aant.	%	rang	aant.	%	rang	aant.	%	rang	aant.	%	rang	aant.	%	rang	
S. minnesota	27			194	3.2	7	5			1			7			2			5			3			5			
S. montevideo	271	0.5	18	117	1.9	15	81	1.6	14	555	2.1	5	6			49	2.1	12	57	1.8	13	22			24	1.0	22	
S. mienchen	512	0.5	16	49			20			20			1			19			7			18			22	1.0	23	
S. mienster	51			5			-			5			-			3			16			-			4			
S. newington	13			11			7			14			-			40	1.7	15	79	5.9	6	5			6			
S. newport	1009	1.8	8	147	2.4	10	26			45			5			15			17			27			34	1.6		
S. ohio	65			23			83	1.7	13	16			4			6			8			2			3			
S. oranienburg	240	0.4	21	235	3.8	5	31			121			12	2.1	11	48	1.2	13	25	1.2	18	31			18			
S. panama	5456	9.6	2	393	6.4	4	99	2.3	12	477	2.8	4	98	9.5	2	124	3		87	4.7	2	89	1.8	5	305	13.3	2	
S. parat.B	314	0.6	15	1			-			-			-			-			1			2			60	2.6	9	
S. saint paul	127	0.2	26	58			2			50			1			-			3			10			14			
S. san diego	118	0.2	28	41			3			2			-			1			1			5			6			
S. schwarzengrund	95	0.2	30	71			12			1			1			10			2	1.2	18	5			24	1.0	22	
S. senftenberg	55	0.1	35	64	1.0	21	105	2.1	10	24			4			267	11.4	1	75	3.7	8	10			18			
S. stanley	2056	3.6	4	33			47	1.0	19	38			12	1.2	11	2			1			30			39	1.7	14	
S. taksony	20			23			81	1.6	14	13			3			16			7			8			10			
S. tennessee	137	0.2	25	86	1.4	17	78	1.6	15	48			8			258	11.0	2	33	1.6	14	4			29	1.3	20	
S. thompson	506	0.9	10	158	2.0	9	69	1.4	16	65			11	1.1	12	4			29	1.4	16	39			46	2.0	12	
S. typhi	293	0.5	12	-			-			-			-			-			-			-			15			
S. typhi murium	4898	61.5	1	1666	27.2	1	1928	40.4	1	5044	35.5	2	465	44.7	1	19			169	8.3	3	3695	74.2	1	478	20.9	1	
S. worthington	118	0.2	28	57			14			43			7			49	1.9	14	46	2.3	11	9			18			
Overige:																												
aantal stammen	588	1.0		245	4.0		120	2.4		192	0.2		9	0.9		213	9.1		23	1.0		1723	5		75	3.3		
aantal serotypen	124			48			29			26			6			54			21			60			25			
Totaal	56748			6116			4940			16993			1028			2359			2029			4980			2288			

Uit het totaal van deze materialen werd *S. typhi murium* het meest frequent geïsoleerd. De frequentieverdeling der serotypen over de diverse soorten levensmiddelen was echter verschillend. Serotypen, die vooral of uitsluitend uit geïmporteerde vlees werden geïsoleerd zijn bijvoorbeeld *S. anatum*, *S. good*, *S. haelsingborg*, *S. newport*, *S. oranienburg*, *S. saint paul* en *S. san diego*. Uit gevogelte werd frequent *S. infantis*, uit al of niet geïmporteerde eiprodukten *S. thompson* en *S. infantis* geïsoleerd. *S. typhi murium* omvatte bijna 50% van de stammen geïsoleerd uit niet-geïmporteerde vlees en vleeswaren, terwijl dit

percentage voor geïmporteerde vlees en eiprodukten rond de 20% lag.

### 3. Draggers bij vleesproducerende slachtdieren (varkens, mestkalf, pluimvee)

Deze stammen werden vrijwel uitsluitend geïsoleerd in het kader van gerichte projecten, met name bij varkens (3, 4, 7) en kalveren (2, 5).

Bij varkens en kalveren maakte *S. typhi murium* ongeveer 50% van de geïsoleerde stammen uit en werd *S. infantis* veel minder frequent (9% resp. 1%) gevonden, terwijl deze beide serotypen bij pluimvee even frequent ( $\pm 10\%$ ) werden gevonden.

Tabel 3. Meest frequent gevonden *Salmonella* serotypen\*).

Serotype	Mens	Levensmiddelen	Dragers bij vleesproducerende dieren	Zieke of gestorven landbouwhuisdieren	Afkrabsels slachthuizen vleeswinkels etc.	Geïmpor-teerde veevoedercomponenten	Niet geïmpor-teerde veevoedercomponenten + destructorenmat.	Overige dieren m.u.v. reptielen en amfibien	Riool-en oppervlakte-water
S. agona	1.2	2.3	2.0	1.2	1.2	7.4	3.7	<1.0	2.8
S. anatum	0.7	8.5	2.2	<1.0	4.0	5.9	2.9	<1.0	5.1
S. brandenburg	1.8	3.2	2.2	1.2	7.1	<1.0	1.9	<1.0	6.2
S. bredeney	0.6	1.3	<1.0	2.1	1.8	2.3	11.0	<1.0	3.1
S. chol. suis var. kunzend.	<0.1	<1	<1.0	3.3	-	-	-	<1.0	-
S. cubana	<0.1	<1	5.3	<1.0	<1.0	8.7	2.4	<1.0	1.2
S. derby	0.6	2.6	5.0	<1.0	2.5	6.5	1.3	<1.0	1.4
S. dublin	0.4	1.4	4.3	39.5	5.1	<1.0	<1.0	4.2	<1.0
S. eimsbuettel	0.6	2.2	<1.0	<1.0	3.3	3.3	10.6	<1.0	2.5
S. enteritidis	2.0	1.7	1.0	<1.0	<1.0	<1.0	<	1.9	<1.0
S. heidelberg	2.1	1.9	2.7	<1.0	1.4	<1.0	1.5	<1.0	3.3
S. infantis	5.0	7.8	7.8	1.7	4.8	2.6	7.9	2.3	6.3
S. montevideo	0.5	1.9	1.6	2.1	<1.0	2.1	1.8	<1.0	1.0
S. oranienburg	0.4	3.8	<1.0	<1.0	1.2	2.1	1.2	<1.0	<1.0
S. panama	9.6	6.4	2.0	2.8	9.5	<1.0	4.3	1.8	13.3
S. senftenberg	0.1	1.0	2.1	<1.0	<1.0	11.4	3.7	<1.0	<1.0
S. stanley	3.6	<1.0	1.0	<1.0	1.2	<1.0	<1.0	<1.0	1.7
S. tennesse	0.2	1.4	1.6	<1.0	<1.0	11.0	1.6	<1.0	1.3
S. typhi murium	6.5	27.2	40.4	35.5	44.7	<1.0	8.3	14.2	20.9

\*) In deze tabel zijn die serotypen opgenomen die tot de 5 meest frequent aangetroffen typen behoren in één of meer bronnen van isolatie, uitgedrukt als percentage ten opzichte van het aantal.

□ = meest frequent gevonden serotype  
 □ = 2e t/m 5e meest frequent gevonden serotype

Tabel 4. Meest frequente *Salmonella* typen geïsoleerd bij de mens in Nederland 1966-1973, uitgedrukt als % ten opzichte van het totaal aantal in dat jaar bij de mens geïsoleerde stammen.

Type	1966-1973	1966	1967	1968	1969	1970	1971	1972	1973
<i>S. typhi murium</i>	60.8	56.5	64.6	62.7	62.1	57.4	63.1	57.4	63.0
<i>S. panama</i>	9.7	11.6	8.9	11.6	12.0	9.8	8.0	6.3	9.4
<i>S. infantis</i>	4.6	1.6	2.7	2.3	4.4	5.0	7.5	8.5	4.7
<i>S. stanley</i>	4.2	14.4	7.4	6.5	2.1	1.3	1.3	0.3	0.2
<i>S. heidelberg</i>	2.1	2.0	0.9	3.1	2.1	3.8	1.6	2.1	1.3
<i>S. enteritidis</i>	1.8	0.1	0.9	1.1	1.1	4.8	2.3	2.2	1.7
<i>S. newport</i>	1.8	1.6	1.4	1.4	4.1	2.1	0.9	1.3	1.3
<i>S. brandenburg</i>	1.7	0.4	0.5	1.1	0.9	1.4	2.3	3.1	3.6
<i>S. agona</i>	1.1	-	-	-	0.1	1.0	1.0	4.3	2.1
<i>S. thompson</i>	0.8	0.1	0.1	0.3	1.2	1.2	1.2	1.3	1.0
Totaal		88.3	87.3	90.1	90.1	86.8	89.2	86.8	88.3

#### 4. Zieke of gestorven vleesproducerende dieren en andere landbouwhuisdieren (paard, rund, geit, schaap)

Bijna de helft van deze stammen werd geïsoleerd bij runderen en kalveren. Ongeveer 90% ervan behoorde tot *S. dublin* en bijna 10% tot *S. typhi murium*. Laatstgenoemd type kwam vooral voor bij mestkalveren, *S. dublin* bij fokkalveren.

Van de bij varkens geïsoleerde stammen behoorde ruim 60% tot *S. typhi murium* en bijna 10% tot *S. cholerae suis* (var. kunzendorf). Bij kippen werd *S. bareilly* het meest frequent geïsoleerd, bij kalkoenen *S. bredeney*. Ruim 50% van de bij paard en pony geïsoleerde stammen behoorden tot *S. typhi murium*. Bij geit en schaap was *S. dublin* het meest frequent gevonden type.

#### 5. Afkrabmonsters uit slachthuizen, vleeswinkels en vleesauto's

Deze stammen werden geïsoleerd in het kader van hygiënische controle van vleesverwerkende of -vervoerende bedrijven. *S. typhi murium* omvatte bijna 45% der stammen.

#### 6. Geïmporteerde veevoedercomponenten

Ongeveer 50% der stammen werd geïsoleerd uit Zuid-Amerikaans vismeel, 40% uit schroot van oliezaden en 10% uit diervoer. De in tabel 2 genoemde 173

*S. agona* stammen werden vrijwel alle uit Peruaans vismeel geïsoleerd. Voorts werden vooral in vismeel gevonden de typen *S. anatum*, *S. bornum*, *S. derby*, *S. lille* en *S. newington*.

Overwegend uit schroot van oliezaden werden de typen *S. californica*, *S. cubana* en *S. lexington* geïsoleerd. De overige in Tabel 2 genoemde serotypen werden gelijkkelijk uit de 3 substraten geïsoleerd.

#### 7. Niet-geïmporteerde veevoedercomponenten

Deze stammen werden geïsoleerd uit in Nederland bereid diervoer, complete mengvoeders waarbij de besmette component niet vaststond, doch vooral uit monsters stof e.d. genomen op destructiebedrijven, onderzocht in verband met de hygiënische controle van deze bedrijven.

#### 8. Overige dieren met uitzondering van amfibieën en reptielen

Het gaat hierbij voornamelijk om duiven, honden en katten met klinische Salmonellose. Vrijwel alle bij duiven geïsoleerde stammen behoorden tot *S. typhi murium* en wel faagtype 2 (12).

Bij honden en katten werd behalve *S. typhi murium* ( $\pm 40\%$ ) ook frequent gevonden *S. dublin*, *S. infantis* en *S. panama*.

## 9. Riool- en oppervlaktewater

De meeste van deze stammen werden in het kader van gerichte projecten geïsoleerd uit effluenten van rioolwaterzuiveringsinstallaties die overwegend afvalwater van humane oorsprong verwerken (6).

Ruim 20% der stammen behoort tot *S. typhi murium*, 13% tot *S. panama* en telkens 6% tot *S. infantis* en *S. brandenburg*.

## Discussie

Enkele van de strekkingen die zich in het beschreven materiaal manifesteren zijn een afspiegeling van wat zich elders ook afspeelt. Zo is er in vele landen een duidelijke toename waargenomen van het aantal gevallen van *S. agona* infecties bij de mens, als resultaat van de import van met dit type besmet vismeel uit Peru (1). De in Nederland geconstateerde toename van *S. infantis*, *S. brandenburg* en *S. enteritidis* is blijkens de door andere nationale *Salmonella*-centra uitgegeven overzichten, ook in andere West-Europese landen geconstateerd.

Typerend voor de Nederlandse situatie en min of meer afwijkend van die in andere landen is het predomineren van één serotype, zelfs één faagtype namelijk *S. typhi murium* 505 in vele materialen. Daar dit type niet of nauwelijks in geïmporteerde voeder- of levensmiddelen wordt gevonden, werd verondersteld dat dit type predomineert in de vicieuze cirkels die ten aanzien van *Salmonellabesmettingen* bij vleesproducerende dieren worden vermoed (6).

Een aantal typen die regelmatig uit geïmporteerde voeder- en levensmiddelen worden geïsoleerd werden niet of nauwelijks teruggevonden bij het dier of bij patiënten. Dit geldt bijvoorbeeld voor *S. anatum* en *S. good*, geïsoleerd uit geïmporteed vlees en voor *S. bornum*, *S. cubana*, *S. havana*, *S. kentucky*, *S. leixington*, *S. senftenberg* en *S. tennessee*,

geïsoleerd uit geïmporteerde veevoedercomponenten.

Sommige van deze typen worden wel relatief frequent in afvalwater teruggevonden bijvoorbeeld *S. anatum*, *S. cubana* en *S. tennessee*.

Hieruit zou men kunnen concluderen dat deze typen wel vanuit het veevoer via het vleesproducerend dier of direct vanuit het levensmiddel, de consument bereiken, meestal zonder daarbij ziekte te veroorzaken, en vervolgens in het afvalwater geraken.

In tegenstelling hiermee werd het eveneens met vismeel geïmporteerde type *S. agona* zowel bij het dier, niet alleen als latente besmetting, doch ook als klinische infectie, als ook bij de mens in toenemende mate teruggevonden (4.3% in 1972).

Het is niet mogelijk de betekenis van het vinden van een bepaald *Salmonella*-type in geïmporteerde veevoedercomponenten vooraf vast te stellen. Het feit dat *S. agona* ondanks de thans in Nederland vigerende controlemaatregelen toch werd geïmporteed en tot een belangrijk aantal gevallen van *Salmonellose* bij de mens kon leiden, bewijst dat deze controle niet afdoende is. Slechts decontaminatie van alle geïmporteerde veevoedercomponenten zowel van dierlijke als plantaardige oorsprong, bijvoorbeeld in de vorm van pelleting van mengvoeder zal kunnen voorkomen, dat met geïmporteerde veevoedercomponenten voortdurend *Salmonella* in circulatie wordt gebracht.

Echter niet alleen met voedermiddelen, doch ook met voedingsmiddelen, met name vlees, wordt regelmatig *Salmonella* geïmporteed. Op deze wijze werd onder meer het serotype *S. good* in Nederland geïntroduceerd.

## Dankbetuiging

Erkentelijkheid wordt betuigd aan de heer J. de Hulster, Epidemiologische Dienst, R.I.V. voor het verstrekken van de basis waarop de tabellen werden samengesteld.

## LITERATUUR

1. Clark, G., Kaufmann, A. F., Gangarosa, E. J. and Thompson, M. A.: Epidemiology of an international outbreak of *Salmonella agona*. *The Lancet*, 490, (1973).

2. Edel, W., Guinée, P. A. M. en Kampelmacher, E. H.: Onderzoekingen over het voorkomen van *Salmonella* bij kalveren na het slachten. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 94, 1170, (1969).
3. Edel, W. en Kampelmacher, E. H.: *Salmonella* in mesenteriale- en portale lymfklieren in faeces van normale slachtvarkens. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 95, 283, (1970).
4. Edel, W., Schothorst, M. van, Guinée, P. A. M. en Kampelmacher, E. H.: Het effect van pelletvoering op preventie en sanering van *Salmonella*-infecties bij mestvarkens. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 95, 289, (1970).
5. Edel, W. en Kampelmacher, E. H.: Onderzoekingen over *Salmonella*-infecties bij kalveren op mestkalverbedrijven. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 96, 1483, (1971).
6. Edel, W., Guinée, P. A. M., Schothorst, M. van and Kampelmacher, E. H.: The role of effluents in the spread of *Salmonellae*. *Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig.*, A 221, 547, (1972).
7. Edel, W., Schothorst, M. van, Guinée, P. A. M. en Kampelmacher, E. H.: *Salmonella*-onderzoek bij varkens op bedrijven met pelletvoeding en op bedrijven met meelvoeding. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 1157, (1973).
8. Edwards, P. R. and Ewing, W. H.: Identification of Enterobacteriaceae. Burgess Publishing Company, Minneapolis, Minn. (1964).
9. Guinée, P. A. M., Kampelmacher, E. H., Valkenburg, J. J.: *Salmonella*-isolaties in Nederland, 1961-1965. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 92, 1109, (1967).
10. Kampelmacher, E. H. Guinée, P. A. M. and Clarenburg, A.: *Salmonella* organisms isolated in The Netherlands during the period from 1951 to 1960. *Zbl. f. Bakt., I. Abt. Orig.*, 185, 490, (1962).
11. Koopman, J. P. and Janssen, F. G. J.: The occurrence of *Salmonellas* and lactose-negative *Arizonas* in reptiles in The Netherlands, and a comparison of three enrichment methods used in their isolation. *J. Hyg. Camb.*, 71, 363, (1973).
12. Leeuwen, W. J. van, Pruys, D. and Guinée, P. A. M.: Phage typing of *S. typhi murium* in The Netherlands. 2. Frequency distribution of *S. typhi murium* phage types in The Netherlands during 1971-1972. *Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig.*, A 226, 201, (1974).
13. Schothorst, M. van and Kampelmacher, E. H.: *Salmonella* in meat imported from South American countries. *J. Hyg., Camb.*, 65, 321, (1967).
14. Schothorst, M. van, Edel, W. en Kampelmacher, E. H.: Voortgezette onderzoekingen over het voorkomen van *Salmonella* in gebakt, in de maand juli, 1965-1969. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 95, 279, (1970).
15. Schothorst, M. van, Leusden, F. M. van, Edel, W. en Kampelmacher, E. H.: Verdere onderzoekingen over het voorkomen van *Salmonella* bij slachtkuikens en kippen in Nederland. *Tijdschr. Diergeneesk.*, in druk.
16. Zwart, P., Poelma, F. G., and Strik, W. J.: The distribution of various types of *Salmonellae* and *arizonas* in reptiles. *Zbl. Bakt. Orig.*, 213, 201, (1970).

---

## BERICHTEN EN VERSLAGEN

### NEDERLANDSE VERENIGING VOOR PAARDEN PRACTICI

Hierbij delen wij u mede dat de najaarsbijeenkomst van onze vereniging gehouden zal worden op woensdag 16 oktober 1974 te 14.00 uur in Restaurant het „Voorhuys" te Emmeloord. Het onderwerp van deze middag luidt: „het spronggewricht van het paard; een keuringstechnische en een NI veterinaire visie hierop .

Na de inleidingen over dit onderwerp zal een bezoek gebracht worden aan de dierenkliniek Emmeloord waar het besprokene aan de hand van patiënten-materialen nader toegelicht zal worden.

Secretaris: J. L. A. M. Remmen,  
Anton Coolenstraat 1, Helvoirt,  
Tel. (04108) 21 81.

# EEN PRAKTISCH GEZONDHEIDSPROGRAMMA VOOR PAARDEN EN PONY'S PREVENTIE VAN PARASITAIRE- EN INFECTIEZIEKTEN

*A Practical Horse and Pony Health Programme: Prevention of Parasitic and Infectious Disease*

L. R. M. VERBERNE\*) en M. H. MIRCK\*\*)

## Samenvatting

Een schema voor gecombineerde wormbestrijding en vaccinatie wordt beschreven. De kostprijs per paard wordt aangegeven.

## Summary

A scheme of combined anthelmintic treatment and vaccination is described. The cost price per horse is stated.

## Inleiding

Immunisatie van paarden werd reeds in 1891 toegepast door Von Behring bij de bereiding van tetanusserum (53). In 1900 beschreef Ransom de overdracht van antistoffen aan het veulen via het colostrum na actieve immunisatie van de merrie (40). Sindsdien is over de preventie van infectieziekten bij paarden en pony's door actieve en passieve immuniteit veel gepubliceerd. Vooral over het verkrijgen en in stand houden van afweer tegen verschillende virusinfecties is veel onderzoek verricht. Hoewel over de bescherming van paarden tegen de belangrijkste parasitaire- en infectieziekten elk afzonderlijk veel literatuur beschikbaar is, zijn er slechts weinig publikaties waarin alle noodzakelijke preventieve maatregelen tot één pakket zijn samengevoegd (17, 19, 28).

In het onderstaande schema wordt een wormbestrijdingsprogramma gecombineerd met een vaccinatieschema. Dit is niet alléén om praktische redenen: Van een aantal nematodenspecies is namelijk een immunosuppressieve werking op de gastheer bekend (49). Dit betekent dat dieren die met deze rondwormen zijn besmet verminderde immunologische afweerreacties tonen tegen lichaamsvreemde antigenen en dus zullen ook de verschillende entingen bij deze dieren minder effectief zijn. Hoewel hierover bij

paarden geen fundamenteel onderzoek werd verricht, is er in dit schema naar gestreefd om de dieren steeds zoveel mogelijk wormvrij te hebben op het moment van vaccinatie.

## Toelichting

### 1. Maart

#### a. Faecesonderzoek van alledieren

De provinciale gezondheidsdiensten voor dieren verrichten faecesonderzoek. Het omvat telling van het aantal wormeieren per gram faeces (e.p.g.) en een globale differentiatie van de wormeieren. Het e.p.g.-getal geeft een indruk van de besmettingsgraad per dier en per bedrijf; differentiatie van de wormsoorten maakt een keuze mogelijk van het beste anthelminticum per bedrijf. (Bijvoorbeeld met behulp van de post-academisch-onderwijs publikatie no. 4: Nematodenbestrijdingsmiddelen.) Het faecesonderzoek in maart is een controle van de besmettingsgraad van de dieren, voordat de veulens geboren worden.

#### b. Wormbehandeling van alledieren

In de praktijk zal doorgaans de uitslag van het faecesonderzoek niet worden afgewacht alvorens tot behandeling over te gaan. Met de moderne breed-spectrumanthelmintica is dit ook nauwelijks noodzakelijk. Op bedrijven echter

\*) Drs. L. R. M. Verberne, destijds verbonden aan de Kliniek voor Inwendige Ziekten, thans Kliniek voor Veterinaire Heelkunde, Yalelaan 8, Utrecht.

\*\*\*) Drs. M. H. Mirck, Kliniek voor Inwendige Ziekten, Yalelaan 10, Utrecht.



Tabel 1. Gezondheidsprogramma voor paarden en pony's.

1. **maart**

- a. faecesonderzoek van alle dieren.
- b. wormbehandeling van alle dieren.
- c. voorjaarsenting van alle dieren tegen influenza.
- d. vaccinatie van alle dieren tegen tetanus.

**april en mei: veulenmaanden**

2. **juni**

- a. faecesonderzoek van alle veulens.
- b. wormbehandeling van alle veulens.
- c. vaccinatie van de veulens tegen tetanus (eerste enting).

3. **augustus**

- a. wormbehandeling van alle dieren.
- b. vaccinatie van de veulens tegen influenza (eerste enting).
- c. vaccinatie van de veulens tegen tetanus (tweede enting).

4. **oktober**

- a. faecesonderzoek van alle dieren.
- b. wormbehandeling van alle dieren.
- c. najaarsenting tegen influenza van alle dieren jonger dan vier jaar.

5. **december**

- a. wormbehandeling van alle dieren.
- b. vaccinatie van de veulens tegen influenza (derde enting).

met zeer hardnekkige wormproblemen zal nauwkeurige determinatie van alle wormsoorten (door larvenkweek en larventypering) de start moeten zijn van een doelgerichte aanpak. Hiervoor zijn de provinciale gezondheidsdiensten voor dieren doorgaans onvoldoende ingericht en zal de hulp van een veterinaire parasitoloog nodig zijn.

Voor de wormbehandeling in maart hebben de benzimidazole-derivaten de voorkeur: Duphantel P® (parbendazole), Helmatac® (thiabendazole) of Telmin® (mabendazole). De spectra van deze nauw aan elkaar verwante stoffen zijn zeer breed, de veiligheidsmarges groot. Bovendien bezitten ze een zekere larvicide werking voornamelijk ten aanzien van de kleine strongyliden. Belangrijk voor de behandeling in maart is de effectieve werking tegen de grote strongyliden: infectie met *Strongylus vulgaris* en *S. edentatus* heeft voornamelijk plaatsgevonden in het voorgaande weideseizoen. De infectieuze larven van toen hebben nu (ongeveer 7 tot 11 maanden later) het

volwassen stadium bereikt en gaan in belangrijke mate de „spring rise” bepalen in de uitscheiding van wormeieren (33, 35). Bij gebruik van Thiabendazole® of Equizole® (thiabendazole) zal toevoegen van piperazine doorgaans noodzakelijk zijn bij de behandeling van dieren die jonger zijn dan vier jaar. De juiste dosering van beide preparaten is één zakje (elk met 10 g thiabendazole) per 100 kg lichaamsgewicht (dus veel meer dan door de fabrikant wordt aangegeven). Thiabendazole® is iets goedkoper dan Equizole® (zie tabel 2). De therapeutische dosering van piperazinezout is 200 mg per kg. Bij gebruik van Thiabendazole A® of Equizole A® zal dus een (niet toxische) overdosering aan piperazine-fosfaat worden toegediend (304 mg per kg).

Onze voorkeur gaat uit naar Helmatac® of Duphantel P® (parbendazole) op grond van het aanzienlijke prijsverschil met de andere benzimidazole-derivaten (zie tabel 2). Gemengd door natgemaakt voer worden beide anthelmintica redelijk vlot opgenomen. Wel zijn na een

dosis van 7 mg parabendazole per kg lichaamsgewicht de faeces tijdelijk slap van consistentie en de eetlust kan gedurende een dag wat minder zijn.

### c. Voorjaarsenting van alle dieren tegen influenza

Herenting dient in de maand maart te worden uitgevoerd, vlak voor het begin van het wedstrijdseizoen. Bovendien moet toch boostervaccinatie van de drachtige merries in deze maand plaatsvinden om een maximale overdracht van antistof-fen via het colostrum te verkrijgen.

In Nederland zijn drie influenza-vaccins in de handel: Fluvac®, Prevacun® en Duvaxyn®. Zij bevatten alle drie influenza A equi 1 en influenza A equi 2 als antigene. Er is echter een belangrijk verschil in adjuvantia: Fluvac® bevat een minerale olie, Prevacun® bevat aluminiumhydroxide als adjuvans; Duvaxyn® is een waterige oplossing zonder adjuvans. Onderzoek naar de weefsel-immuniteit na enting met verschillende influenza-vaccins is nog in volle gang (44, 46, 47). Entstoffen met olieachtige adjuvantia blijken echter in het algemeen de hoogste concentratie aan antilichamen te geven in het serum van paarden en pony's (12, 13, 34, 44, 46). Daarom verdient naar onze mening Fluvac® voorlopig de voorkeur boven de andere momenteel in Nederland verkrijgbare influenza-vaccins. Het is bovendien iets goedkoper dan Prevacun® en Duvaxyn® (zie tabel 2). Wel kunnen na injectie met dit vaccin lokale ontreacties ontstaan, maar die zijn doorgaans van zeer weinig betekenis.

Abortus als direct gevolg van vaccinatie met influenza-vaccin is nimmer aange-toond.

### d. Vaccinatie van alle dieren tegen tetanus

Jaarlijkse herenting van alle paarden en pony's is nodig om zeker te zijn van voldoende weerstand tegen onverwachte tetanusinfecties (zonder verwonding!) (17, 18, 19, 51). Omdat de booster-

vaccinatie van drachtige merries in de laatste weken van de dracht moet plaatsvinden (1), is meteen de herhalings-enting van alle dieren gepland in maart. Bovendien is in het begin van het weideseizoen de kans op (draad-)wonden het grootst.

In Nederland zijn vier tetanus-vaccins in de handel: Tetanus-Toxoide®, Tetanus-Vaccine®, Thorovax® en Tetapur®. Binnenkort wordt nog de introductie verwacht van een Amerikaans tetanus-vaccin (Ford Dodge).

Vergelijkend onderzoek tussen deze merken is niet bekend. Ze zijn alle vier goedkoop (zie tabel 2). Prevacun T® is een mengsel van influenza-vaccin en tetanus-toxoid. De immuniserende eigenschappen zouden niet minder zijn dan van Prevacun® en Tetanus-Toxoide® afzonderlijk (22, 23).

### April en mei: veulenmaanden

#### 2. Juni

##### a. Faecesonderzoek van alle veulens

Op deze leeftijd zal voornamelijk het onderkennen van *Strongyloides westeri* infectie bij veulens van belang zijn. Besmetting met deze parasiet kan soms reeds op de achtste dag na de geboorte worden aangetoond (32, 48) en kan tot een leeftijd van ongeveer 6 maanden van klinische betekenis zijn. Van de overige maagdarmpwormen van het paard kunnen op deze leeftijd met name de kleine strongyliden als gevolg van de korte prepatente periode (6—12 weken) koprologisch aantoonbaar zijn.

##### b. Wormbehandeling van alle veulens

Voor de behandeling van *Strongyloides westeri* infecties is Thibenzole® of Equizole® (thiabendazole) het meest geschikt (toedienen per neussonde).

Alle andere in Nederland verkrijgbare anthelmintica zijn onvoldoende effectief tegen *Strongyloides westeri* (5, 41, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63). Op bedrijven waar deze infectie ziekteverschijnselen (diarree) veroorzaakt bij één of meer

veulens, moeten alle veulens direct worden behandeld en deze behandeling dient na twee weken te worden herhaald (31). In dit geval kan dus niet tot (eind) juni worden gewacht.

### c. Vaccinatie van de veulens tegen tetanus (eerste enting)

De passieve immuniteit die de veulens gedurende de eerste 24 uur (24, 25, 26) via het colostrum van de geboosterde moederdieren krijgen, geeft een effectieve bescherming tegen tetanusinfecties (navel!) gedurende tenminste 30 tot 50 dagen (29, 30). Bij gezonde veulens begint de synthese van eigen immunoglobulinen op een leeftijd van 4 weken (1, 45, 50). De vorming van specifieke antistoffen na enting met tetanustoxoid blijkt op een leeftijd van 6 weken reeds vergelijkbaar met die van volwassen paarden (29). Weliswaar zijn dan nog aanzienlijke hoeveelheden maternale antistoffen in het veulenserum aanwezig (29, 30, 43), maar zij remmen de ontwikkeling van de actieve immuniteit bij het veulen slechts in geringe mate (29). De immuniteit die wordt verkregen na tweemaalige enting met tetanustoxoid is solide.

De entstof: Tetanus-Toxoide®, Tetanus-Vaccine®, Thorovax® of Tetapur®.

### 3. Augustus

#### a. Wormbehandeling van alle dieren

Paarden en pony's die in de weide worden gehouden, vertonen rond augustus de hoogste concentratie wormeieren in de mest (33, 35). Tevens vindt reeds in de vroege zomer besmetting plaats met larven van *Gasterophilus* spp., die (mede) oorzaak zijn van het frequent voorkomen van maagulcera bij paarden (52). Perforerende maagzweren en peritonitis ten gevolge van horzellarven zijn beschreven als doodsoorzaak (39, 42).

Voor de wormbehandeling in augustus komen in aanmerking: Equigard® (dichloorvos) of een combinatie van een benzimidazole-derivaat (Duphantel P®, Helmatic®, Equizole®, Thibenzole®,

Telmin®) of haloxon-preparaat (Equivurm®, Loxon®) enerzijds, met Equigel® (dichloorvos) of Neguvon® (trichloorfon) anderzijds. Zo worden tevens infecties met *Parascaris equorum*, die bij veulens vanaf de derde levensmaand patent kunnen worden, effectief bestreden.

Equigard® moet vóór de toediening in de koelkast worden bewaard om de afwijkende geur en smaak zoveel mogelijk te beperken. Het wordt minder werkzaam door toevoegen van water (de dieren moeten dan ook enkele uren dorsten) en het kan niet met een (dunne) neussonde worden toegediend.

Omdat besmetting van de veulens met *Strongyloides westeri* nog tot een leeftijd van ongeveer 6 maanden van betekenis kan zijn is de combinatie van Thibenzole® of Equizole® enerzijds met Equigel® of Neguvon® anderzijds aan te bevelen. Thibenzole® is iets goedkoper dan Equizole®. Het prijsverschil tussen Neguvon® en Equigel® is echter aanzienlijk (zie tabel 2). Beide organische fosforverbindingen kunnen in enkele gevallen (kortdurende) diarree veroorzaken. Onze voorkeur gaat dan ook uit naar Thibenzole® plus Neguvon®. Zij kunnen als mengsel (ook per neussonde) worden toegediend.

#### b. Vaccinatie van de veulens tegen influenza (eerste enting)

Hoe lang de maternale antistoffen in het veulenserum effectief bescherming bieden tegen infecties met influenza-virus is niet bekend. Deze antistoffen zijn tot een leeftijd van 3 tot 6 maanden aantoonbaar (21). Bij aanwezigheid van (voldoende) passieve immuniteit heeft vaccinatie soms nauwelijks effect. Het is echter wenselijk dat de veulens bij het spenen reeds voldoende eigen weerstand hebben en deze wordt pas verkregen na herhaalde vaccinatie, waarbij het interval 6 tot 12 weken dient te bedragen (10, 12). Daarom wordt geadviseerd de eerste enting toch reeds in augustus (op een leeftijd van 3 maanden) uit te voeren.

De entstof: Fluvac® , Prevacun® of Duvaxyn® (zie toelichting bij 1c).

c. Vaccinatie van de veulens tegen tetanus (tweede enting)

Het interval tussen de eerste en de tweede enting met tetanustoxoid dient 4 tot 8 weken te bedragen (18).

De entstof: Tetanus-Toxoïde®, Tetanus-Vaccine®, Thorovax® of Tetapur®.

4. Oktober

a. Faecesonderzoek van alle dieren

Aan het einde van de weidetijd dient een indruk te worden verkregen omtrent de mate van infectie van elk dier en moeten de wormsoorten worden onderkend die op een bedrijf voorkomen.

b. Wormbehandeling van alle dieren

Bij de wormbehandeling in oktober moeten tevens de opgenomen *Gasterophilus* larven weer bestreden worden. Dus Equigard® (dichloorvos) of een combinatie van anthelmintica als beschreven onder 3a (augustus) komen in aanmerking. Onze voorkeur gaat uit naar een combinatie van Helmatac® of Duphantel P® (parbendazole) plus Neguvon® (zie tabel 2).

c. Najaarsenting tegen influenza van alle dieren jonger dan vier jaar

Blijkens serologische onderzoeken van Bürki en Sibalin (13) en Pressler (36, 37, 38) is voor jonge paarden een halfjaarlijkse herenting met influenza-vaccin noodzakelijk om een effectieve bescherming tegen beide typen van het influenza-virus in stand te houden. Deze tweede boostervaccinatie valt in oktober. Vooral in de herfst- en wintermaanden mogen namelijk infecties met influenza-virus worden verwacht.

Voor de veulens is dit de tweede influenza-enting. Het interval tussen deze en de voorgaande enting dient 6 tot 12 weken te bedragen. In het algemeen resulteert een wat langer interval tussen

beide injecties in een betere immunorespons (7, 10).

De entstof: Fluvac®, Prevacun® of Duvaxyn® (zie toelichting bij 1c).

5. December

a. Wormbehandeling van alle dieren

De bestrijding van endoparasieten dient ook nu de *Gasterophilus* larven te omvatten, omdat opname van de paardehorzellarven doorgaans tot in november plaatsvindt en de trektocht van de larven door het lichaam ongeveer 4 weken duurt (27). Voor de keuze van het (de) meest geschikte anthelminticum(-combinatie) wordt verwezen naar de toelichting bij 3a en 4b.

b. Vaccinatie van de veulens tegen influenza (derde enting)

Ondanks de tweevoudige enting wordt bij veulens een snelle daling van antistoftiters tegen influenza-virus waargenomen (10, 13). Daarom is een derde enting in dit vaccinatieschema opgenomen. Bovendien is het niet uitgesloten, dat bij de eerste vaccinatie (in augustus) een gedeeltelijke neutralisatie van het vaccin-virus heeft plaatsgevonden door resterende maternale antistoffen in het serum van het veulen.

De entstof: Fluvac®, Prevacun® of Duvaxyn® (zie de toelichting bij 1c).

Discussie

In dit gezondheidsprogramma staat de zorg voor het veulen en zijn opfok centraal. De prenatale zorg voor de (nog ongeboren) veulens begint al in oktober wanneer alle dieren op het bedrijf een wormbehandeling krijgen (aan het eind van het weideseizoen). In december en maart wordt dit „wormvrij-maken” gecompleteerd, waarna boosterinjecties met influenza- en tetanus-vaccin zorgen voor een maximale overdracht van antistoffen via het colostrum. Wat betreft de postnatale zorg voor de veulens spreken schema en toelichting voor zichzelf. Bij het samenstellen van dit gezondheidsprogramma is eveneens rekening

gehouden met het **wedstrijdseizoen** van vele paarden. Weliswaar worden gedurende het gehele jaar hippische activiteiten ontplooid, maar de topprestaties worden van de meeste paarden toch verwacht in de periode van april tot september.

#### Over wormbestrijding

1. Het wormbestrijdingsschema is van toepassing op het „gemiddelde paarde- en ponybedrijf” in Nederland. In geval van intensieve beweiding en/of frequente wisseling in het paardebestand zijn de infectiekansen groot. Uitbreiding van het aantal wormbehandelingen tot tien per jaar (om de 5 à 6 weken) kan dan nodig zijn. Is echter slechts een klein aantal dieren per oppervlak aanwezig en vindt er hygiënische bedrijfsvoering plaats, dan zal na enkele jaren consequente begeleiding de besmettingsgraad aanzienlijk dalen. Het aantal wormbehandelingen kan dan tot twee per jaar (theoretisch nul) worden teruggebracht: ná het weideseizoen (oktober) en voor het veulenen (maart). Alleen door **elk half jaar faecesonderzoek van alle dieren** te laten uitvoeren kan de behandeling(s-frequentie) op verantwoorde wijze worden vastgesteld.
2. Zowel het nemen van faecesmonsters als de wormbehandeling dienen steeds bij **alle** paarden en pony's op een bedrijf te worden uitgevoerd. De behandeling in juni betreft echter alleen de veulens.
3. **Ezels** moeten strikt gescheiden blijven van paarden en pony's en mogen pas op dezelfde weilanden komen nadat door herhaald faecesonderzoek is aangetoond dat ze niet met *Dictyocaulus arnfieldi* zijn geïnfecteerd (4).
4. **Mestcontrole** van elk dier afzonderlijk gedurende drie dagen na de wormbehandeling en registratie van het gemiddelde aantal wormen en larven per mestbal, betekent een waardevolle hulp bij de wormbestrijding.

5. **Toedienen van anthelmintica** dient individueel te geschieden. Ze zullen in het algemeen door een kleine hoeveelheid vochtig krachtvoer gegeven kunnen worden. (Alleen Equigard® wordt minder werkzaam door toevoegen van water). Aan veulens moeten ze echter altijd worden ingegeven (bijvoorbeeld per neussonde); meeten uit de bak van de merrie is niet voldoende. Ook aan dieren die deze middelen niet of onvoldoende willen opnemen of er ernstig mee knoeien bij de opname moet toediening (per neussonde) volgen. Hetzelfde geldt voor paarden en pony's op een bedrijf die bij onderzoek van de faecesmonsters na meerdere behandelingen grote aantallen wormeieren blijven uitscheiden.
6. Voor **dosering, toxiciteit** en verdere gegevens over nematodenbestrijdingsmiddelen wordt verwezen naar de diverse publicaties van de Werkgroep Wormmiddelen (56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63) of de gebundelde samenvattingen hiervan (5).

#### Over vaccinatie

1. Infecties met **rhinopneumonie-virus** (paardeherpesvirus type I) komen in Nederland veelvuldig voor (6, 8, 9). Het verloop van de respiratoire aandoeningen is echter doorgaans mild, terwijl hieruit in ons land betrekkelijk weinig gevallen van abortus voortkomen. Vaccinatie tegen deze infectieziekte is niet in dit gezondheidsprogramma opgenomen omdat de (levende) entstof zelf abortus zou kunnen verwekken (15), terwijl de bescherming die wordt verkregen slechts beperkt is (14). Alleen wanneer explosieve uitbraken van virusabortus (regelmatig) worden vastgesteld, kan door toepassing van een vaccinatieschema het optreden van abortus duidelijk verminderd worden (15).  
Ter voorkoming van virusabortus is een permanente, volledige afscheiding van de fokmerries aan te bevelen. Dit dient niet alleen de huis-

vesting, maar ook de weidegang en de verzorging van deze paarden te omvatten.

In Nederland zijn momenteel twee vaccins tegen (rhinopneumonie-) virus-abortus in de handel: Prevaccinol®\*) en Rhinomune®\*\*). De introductie van een Tsjechisch vaccin (Equivac®) is aangekondigd.

2. Het is niet bekend in welke mate **arteriitis-virus** van betekenis is als verwekker van respiratoire aandoeningen bij paarden. Het virus komt in Nederland wel voor, maar abortus ten gevolge van besmetting met arteriitis-virus is in Europa niet waargenomen (8). Vaccins zijn niet in de handel.
3. Respiratoire infecties met **rhino-virus**, waarvan bij het paard twee serotypen bekend zijn, komen in ons land veelvuldig voor. Antistoffen tegen rhino-virus equi type I worden bij een hoog percentage van de Nederlandse paarden gevonden (De Boer, persoonlijke mededeling). Vaccins zijn niet in de handel.
4. Het is niet bekend of **adeno-virus** infecties bij Nederlandse paarden voorkomen.

Vaccinatie van paarden tegen **virusencephalitis** en **rabies** wordt in bepaalde staten van Amerika toegepast. In Nederland komen deze ziekten echter bij paarden niet voor.

5. De enting tegen **droes** werd niet in het vaccinatieschema opgenomen, omdat de hierdoor verkregen bescherming niet volledig is (2, 13, 16). terwijl na de tweede en derde injectie heftige reacties kunnen ontstaan

(koorts, ernstige kreupelheid). Deze vaccinatie lijkt wel het overwegen waard, wanneer massale infecties met *Streptococcus equi* dreigen (11, 16). Enting in besmet milieu zou gevaar op kunnen leveren voor het ontstaan van morbus maculosus. In Nederland zijn twee vaccins in de handel: Droesvaccin®\*) en Equisal®\*\*).

6. Immunisatie tegen **veulenziekte/polyarthrititis** werd niet in dit vaccinatieschema opgenomen. De waarde van actieve immunisatie van drachtige merries met een dergelijk mengvaccin ter preventie van „veulenziekte” bij hun nakomelingen is niet aangetoond, terwijl het effect dat toedieningen van serum met antistoffen aan veulens beoogt sterk in twijfel wordt getrokken (28). In Nederland zijn zo'n vaccin en serum onder dezelfde naam in de handel: Neonatorum®\*\*\*).

### De Kostprijs

Toepassing van dit gezondheidsprogramma voor paarden en pony's zal in het algemeen 4 of 5 bedrijfsbezoeken per jaar vergen. De kosten aan medicamenten voor een paard van 400 kg van vier jaar of ouder bedragen (inkoopprijs) minimaal f 16,80, per jaar

### Dankbetuiging

Dit artikel is mede tot stand gekomen dankzij de kritische medewerking van Dr. G. F. de Boer en Dr. J. Kroneman. Voor het verstrekken van de prijsopgaven danken wij mevrouw M. Schudde-van Wermeskerken en de heer W. F. E. Blair van de Veterinaire Apotheek.

\*) Prevaccinol®: Hoechst.

\*\*\*) Rhinomune: Norden Laboratories.

\*) Droesvaccin®: Ford Dodge.

\*\*\*) Equisal®: Algin.

\*\*\*\*) Neonatoryum®: Algin



Tabel 2. Prijsberekening van één behandeling per paard van 400 kg\*\*).

Voor de bestrijding van *Gasterophilus* larven:

Equigel®: Shell Chemie, 10 mg dichloorvos per kg lichaamsgewicht	f 5,40
Neguvon®: Bayer, 35 mg trichloorfon per kg l.g.	f 0,93

Breedspectrumantelmintica:

Equigard®: Shell Chemie, 40 mg dichloorvos per kg	f 6,30
Equivurm®: Crown Chemical, 50 mg haloxon per kg	f 6,—
Loxon®: Wellcome Nederland, 50 mg haloxon per kg	f 4,45
Duphantel P®: Philips Duphar, 7 mg parabendazole per kg	f 0,77
Helmatac®: R.I.T., 7 mg parabendazole per kg	f 0,73
Equizole®: M.S.&D., 100 mg thiabendazole per kg	f 8,32
Equizole A®: M.S. & D., 100 mg thiabendazole per kg plus 304 mg piperazine per kg	f 8,87
Thibenzole®: M.S.&D., 100 mg thiabendazole per kg	f 7,04
Thibenzole A®: M.S.&D., 100 mg thiabendazole per kg plus 304 mg piperazine per kg	f 7,10
Telmin®: Janssen Pharm., 10 mg mebendazole per kg	f 5,57

Vaccins tegen influenza:

Duvaxyn®: Philips Duphar, 1 dosis	f 8,98
Fluvac®: Ford Dodge, 1 dosis	f 7,75
Prevacun®: Hoechst, 1 dosis	f 8,70
Prevacun T®: Hoechst, 1 dosis	f 11,50

Vaccins tegen tetanus:

Tetanus-Toxoïde®: Hoechst, 1 dosis	f 3,34
Tetanus-Vaccine®: Wellcome Nederland, 1 dosis	f 4,63
Thorovax®: Wellcome Nederland, 1 dosis	f 4,68
Tetapur®: Algin, 1 dosis	f 3,95
Tetanus-toxoid in Prevacun T®, 1 dosis	f 2,80

\*\*\*) Prijsopgave februari 1974 per kleinste inkoop eenheid exclusief B.T.W.

LITERATUUR

1. Akkermans, J. P. W. M.: Vaccinatieproblemen bij landbouwhuisdieren. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 120, (1973).
2. Bazely, P. L.: Studies with equine Streptococci. II. Experimental immunity to *Streptococcus equi*. *Austr. Vet. J.*, 16, 243, (1940).
3. Bazely, P. L.: Studies with equine Streptococci. III. Vaccination against Strangles. *Austr. Vet. J.*, 18, 141, (1942).
4. Boersema, J. H.: Ezels, paarden en longwormen. *De Hoefslag*, 26, 13, (1974).
5. Boersema, J. H., Happé, R. P., Konings, F. L. M., Miert, A. S. J. P. A. M. van, Mirck, M. H., Schudde-van Wermeskerken, M., Soeren, J. H. van en Verberne, L. R. M.: Nematodenbestrijdingsmiddelen. Post-Academisch-Onderwijs Publikatie no. 4 van de K.N.M.v.D. (1973).
6. Boer, G. F. de: Equine rhinopneumonitis in Dutch horses. Proc. 1st. int. conf. on equine infectious diseases. Stresa, 101, (1966). (Grayson Foundation, Lexington, Kentucky, 1968).
7. Boer, G. F. de: Influenza bij paarden. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 92, 494, (1967).
8. Boer, G. F. de: Respiratoire virusinfekties bij paarden. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 99, 58, (1974).
9. Boer, G. F. de en Wensvoort, P.: Over het voorkomen van rhinopneumovirus bij paarden in Nederland. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 90, 449, (1965).
10. Bryans, J. T.: The antibody response of horses to two inactivated oil adjuvanted equine influenza virus vaccins. I.A.M.S. Influenza Meeting, London, 1972.

11. Bryans, J. T., Doll, E. R. and Shephard, B. P.: The etiology of strangles. *Cornell Vet.*, 54, 198, (1964).
12. Bryans, J. T., Doll, E. R., Wilson, J. C. and McCollum, W. H.: Immunisation for equine influenza. *J. Am. vet. med. Ass.*, 148, 413, (1966).
13. Bürki, F. and Sibalin, M.: Conclusions and questions arising from a study of serology and immunology of equine influenza. Proc. 3rd. int. conf. on equine infectious diseases, Paris, 1972.
14. Doll, E. R. and Bryans, J. T.: Immunisation of young horses against viral rhinopneumonitis. *Cornell Vet.*, 53, 24, (1963).
15. Doll, E. R. and Bryans, J. T.: A planned infection program for immunizing mares against viral rhinopneumonitis. *Cornell Vet.*, 53, 249, (1963).
16. Engelbrecht, H.: Vaccination against strangles. *J. Am. vet. med. Ass.*, 155, (1969).
17. Fessler, J. F.: A practical program for equine immunization. Intern. Vet. Ref. Service, D-1-91, (1965).
18. Fessler, J. F.: Prophylaxis of tetanus in horses. *J. Am. vet. med. Ass.*, 148, 399, (1966).
19. Ford Dodge Laboratories: Managing your horse's health. (1966).
20. Frerichs, G. N., Burrows, R. and Frerichs, C. C.: Serological response of horses and laboratory animals to equine influenza vaccins. Proc. 3rd. int. conf. on equine infectious diseases, Paris 1972.
21. Ingram, D. G. and Rouse, B. T.: Equine immunoglobulins: Transmission from dam to foal. World Vet. Congress, Mexico, 768, (1971).
22. Jaeger, O. und Barth, R.: Tierexperimentelle Erfahrungen mit der Prevacun/Tetanus-Toxoid-Simultanimpfung beim Pferd. *Die Blauen Hefte*, 41, 39, (1969).
23. Jaeger, O. und Barth, R.: Tierexperimentelle Erfahrungen mit einem Prevacun/Tetanus-Kombinationsimpfstoff. *Die Blauen Hefte*, 48, 381, (1972).
24. Jeffcott, L. B.: Perinatal studies in equidae with special reference to passive transfer of immunity. Ph.D. Thesis, University of London, 1971.
25. Jeffcott, L. B.: Duration of permeability of the intestine to macromolecules in the newly-born foal. *Vet. Rec.*, 88, 340, (1971).
26. Jeffcott, L. B.: Passive immunity and its transfer with special reference to the horse. *Biol. Rev.*, 47, 439, (1972).
27. Jonas, D., Hasslinger, M. A. und Wolpert, E.: Neue Aspekte zur Endoparasitenbekämpfung beim Pferd. *Der Prakt. Tierarzt*, 10, 427, (1972).
28. Kroneman, J.: Bescherming van paarden tegen ziekten. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 1009, (1972).
29. Lemétayer, E., Nicol, L., Girard, O., Corvazier, R., Cheyroux, M., Zottner, Z. et Jacob, L.: Prophylaxie spécifique ininterrompue de tetanos réalisée chez le cheval dès la naissance. Proc. 15th. int. vet. Congres, Stockholm, 1953.
30. Lemétayer, E., Nicol, L., Jacob, L., Girard, O. et Corvazier, R.: Immunité antitoxique colostrale du poulain issué des juments immunisées. *C.r. Séanc. Soc. Biol., Paris*, 140, 854, (1946).
31. Lepel, J. D. Frhr. von: Aufzuchtkrankheiten bei Fohlen. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.*, 83, 429, (1970).
32. Lyons, E. T., Drudge, J. H. and Tolliver, S. C.: On the life cycle of Strongyloides in the equine. *J. Parasitology*, 59, 780, (1973).
33. Ogbourne, C. P.: Variations in the fecundity of strongylid worms of the horse. *J. Parasitology*, 63, 289, (1971).
34. Powell, D. G. and Burrows, R.: Field observations on influenza vaccination of thoroughbred horses. I.A.M.S. Influenza Meeting, London, 1972.
35. Poynter, D.: Seasonal fluctuations in the number of strongyle eggs passed by horses. *Vet. Rec.*, 66, 74, (1954).
36. Pressler, K.: Untersuchungen mit Pferdeinfluenza-Adsorbatimpfstoffen. *Tierärztl. Umschau*, 24, 584, (1969).
37. Pressler, K.: Serologische Untersuchungen nach Pferdeinfluenzaschutzimpfung. *Zbl. Vet. Med. B.*, 1003, (1970).
38. Pressler, K.: Serologische Untersuchungen nach Pferdeinfluenzaschutzimpfung. *Zbl. Vet. Med. B.*, 19, 426, (1972).
39. Rainey, J. W.: Equine mortality due to *Gastrophilus* larvae (stomach bots). *Austr. vet. J.*, 24, 116, (1948).

40. Ransom, F.: The conditions which influence the duration of passive immunity. *J. Path. Bact.*, 6, 180, (1900).
41. Reinecke, R. K. and le Roux, D. J.: Anthelmintic activity of mebendazole in equines. *J. S. Afr. Vet. Med. Ass.*, 43, 287, (1972).
42. Rooney, J. R.: Gastric ulceration in foals. *Path. vet.*, 1, 497, (1964).
43. Rosedale, P. D. and Scarnell, J.: Immunization of new-born foals against tetanus. *Vet. Rec.*, 73, 184, (1961).
44. Rouse, B. T.: Influenza immunisation and immunoglobulins in the equine species. Thesis 1970, University of Guelph (Canada).
45. Rouse, B. T.: The immunoglobulins of adult equine and foal sera. A quantitative study. *Brit. Vet. J.*, 45, 127, (1971).
46. Rouse, B. T.: Equine influenza immunisation - the role of nasal antibody - a review. *Austr. Vet. J.*, 47, 146, (1971).
47. Rouse, B. T. and Ditchfield, W. J. B.: The response of ponies to myxovirus influenza A-equi-2. III. The protective effect of serum and nasal antibody against experimental challenge. *Res. Vet. Sci.*, 11, 503, (1970).
48. Stoye, M.: Parasitenbekämpfung beim Pferd. *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, 114, 601, (1972).
49. Thienpont, D.: Immunobiologie en immunopathologie van helminthenbesmetting. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 111, (1973).
50. Todd, J. D.: Comments on the immunology of equine influenza. *J. Am. vet. med. Ass.*, 155, 272, (1969).
51. Vawter, L. R.: Equine Medicine and Surgery, 2nd. ed., Ed. by E. J. Catcott and J. F. Smithcors. Wheaton, III, (1972). Hoofdst. 1, 2 en 5.
52. Waddell, A. H.: The pathogenity of *Gasterophilus intestinalis* larvae in the stomach of the horse. *Austr. Vet. J.*, 48, 332, (1972).
53. Waibel, J.: Der Tetanusantioxingehalt im Blut bei Pferden nach Impfung mit Tetanustoxoid. *Vet. Diss.*, München, 1955.
56. Werkgroep Wormmiddelen: Benzimidazole-derivaten. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 111, (1973).
57. Werkgroep Wormmiddelen: Organische fosforverbindingen. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 723, (1973).
58. Werkgroep Wormmiddelen: Fenothiazine. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 810, (1973).
59. Werkgroep Wormmiddelen: Piperazine. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 908, (1973).
60. Werkgroep Wormmiddelen: Pyrantel, Morantel. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 1067, (1973).
61. Werkgroep Wormmiddelen: Tetramisole. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 1070, (1973).
62. Werkgroep Wormmiddelen: Nematodenoverzicht. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 1172, (1973).
63. Werkgroep Wormmiddelen: Lijst van Nematodenbestrijdingsmiddelen. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 118, (1973).

---

## BERICHTEN EN VERSLAGEN

### VOETBAD VOOR RUNDVEE

Bij het Consulentenschap voor Boerderijbouw en -inrichting te Wageningen is verschenen het vlugschrift: „Voetbad voor rundvee”.

Kreupelheid bij rundvee is een probleem, dat in toenemende mate optreedt en dat tot grote schade en veel ongerief kan leiden. In het vlugschrift wordt aangegeven wat in dezen gedaan kan worden.

Het vlugschrift werd opgesteld in samenwerking tussen het Consulentenschap in algemene dienst voor Boerderijbouw en -inrichting te

Wageningen en Drs. E. Toussaint R-aven van de Faculteit der Diergeneeskunde van de Rijksuniversiteit te Utrecht.

Het werd reeds in enkele aantallen via de Provinciale Gezondheidsdiensten voor Dieren onder de dierenartsen verspreid.

Het vlugschrift is gratis verkrijgbaar bij het Consulentenschap voor Boerderijbouw en -inrichting, Dr. S. L. Mansholtlaan 12 te Wageningen (tel. 08370 - 1 91 19), en bij de regionale Consulentenschappen.

## GENEESMIDDELEN-ANTHELMINTICA

## Nitrofenolen

*Nitrophenols*

Disofenol: in Nederland niet in de handel.

Nitroxynil: Dovenix®

## DE WERKGROEP WORMMIDDELEN\*)

## Samenvatting

Een overzicht wordt gegeven van de fysisch-chemische en farmacologisch-toxicologische eigenschappen, werkingsspectrum en werkingsmechanisme, dosering, preparaten en combinaties met andere geneesmiddelen van disofenol en nitroxynil.

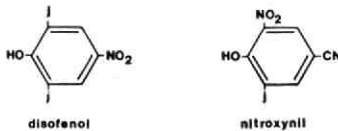
## Summary

The physicochemical and pharmacotoxicological properties, anthelmintic spectrum and mechanism of action, dosage, preparations and use in conjunction with other drugs of nitrophenols are reviewed.

## Inleiding

De anthelmintische werking van **disofenol** werd voor het eerst beschreven door Wood en medewerkers in 1961 in de *J. Am. Vet. Ass.* De werkzaamheid ten aanzien van *Fasciola hepatica* werd in 1967 vermeld in de *Vet. Rec.* door Boray c.s. Het nauw verwante **nitroxynil** werd als fasciolicide in 1966 geïntroduceerd door Davis en medewerkers via een publicatie in *Nature*. De werkzaamheid van nitroxynil is groter dan die van disofenol, terwijl de toxiciteit geringer is. Nitroxynil werkt ook goed ten aanzien van een aantal nematoden species.

## Fysisch-chemische eigenschappen



**Disofenol** (2,6-dijood-4-nitrofenol) is een lichtgeel, kristallijn poeder dat slecht oplosbaar is in water. Het smeltpunt is 157°C.

**Nitroxynil** (2-jood-4-cyano-6-nitrofenol) is een geel, kristallijn, praktisch reukloos poeder dat slecht oplosbaar is in water. Het smeltpunt is 137-139°C.

Nitroxynil wordt in de handel gebracht als de goed oplosbare N-ethyl-glucamineverbinding. De oplossing hiervan is praktisch neutraal en zeer stabiel; samenvoeging met andere zouten kan echter leiden tot neerslagvorming en dient derhalve vermeden te worden.

## Lotgevallen van deze verbindingen bij de gastheer

De toediening van disofenol en nitroxynil geschiedt parenteraal (subcutaan). Bij lammeren en schapen geeft **nitroxynil** in een dosering van 10 mg/kg een maximale bloedplasma-spiegel na 8 à 10 uur; vervolgens daalt de concentratie in het plasma zeer geleidelijk (na 30 dagen nog 5,5 µg/ml).

Het wordt na toediening per os door de micro-organismen in de voormagen geïnactiveerd. Hierbij wordt de nitro-groep in het molecuul gereduceerd.

Het zo ontstane 2-jood-4-cyano-6-aminofenol heeft geen anthelmintische werking meer doordat het electronen acceptor-vermogen ten gevolge van deze omzetting sterk is verminderd. Na orale toediening is de plasma-concentratie aan onveranderd nitroxynil uiteraard laag. Na toediening via de lebmaag wordt nitroxynil echter snel en volledig

\*) De Werkgroep Wormmiddelen van de Faculteit der Diergeneeskunde; p/a Drs. J. H. Borsema, Instituut voor Veterinaire Parasitologie en Parasitaire Ziekten, Yalelaan 7, Utrecht.

geresorbeerd. In de lever wordt het waarschijnlijk gemetaboliseerd. Er bestaan aanwijzingen voor een drietal biotransformaties, namelijk reductie van de NO<sub>2</sub>-groep, hydrolyse van de CN-groep en methylering van de OH-groep.

Bij schapen wordt in de eerste 31 dagen ongeveer 49% van het radioactief gemerkte en subcutaan toegediende nitroxynil (20 mg/kg) met de urine uitgescheiden, hoofdzakelijk in de vorm van metabolieten; 30% wordt in deze periode in de faeces teruggevonden.

Bij runderen vindt excretie met de melk plaats; deze is echter kwantitatief gezien gering. Na toediening van de therapeutisch geadviseerde dosis wordt een piek-concentratie in de melk (1 ppm) na 12 à 24 uur bereikt. Na 10 dagen is de hoeveelheid nog groter dan 0,01 ppm. De kwaliteit van de melk wordt door deze residuen niet ongunstig beïnvloed (o.a. stremmingstijd, vet- en eiwitgehalte). In de verschillende organen en weefsels zijn eveneens langdurig residuen aantoonbaar. Geadviseerd wordt daarom de behandelde dieren niet binnen 30 dagen te slachten. Ook wordt toediening aan lacterende runderen ont-raden.

### De invloed van deze verbindingen op de gastheer

Aan de hand van *in vitro*- en *in vivo*-experimenten is het duidelijk geworden dat nitroxynil een ontkoppelaar is van de oxydatieve fosforyleringsprocessen in de mitochondriën van de zoogdiercei. In het N. frenicus-diafragma preparaat veroorzaakt het — evenals het nauw verwante 2,4-dinitrofenol — een geleidelijke afname van de contracties; daarna ontwikkelt zich een contractuur (ATP-tekort). Geïsoleerde rattenlevermitochondriën — geïncubeerd met nitroxynil — vertonen zowel een verhoogde ATP-ase activiteit als een verhoogde O<sub>2</sub> consumptie.

Bij genaestheerde katten veroorzaakt een intraveneuze toediening van 40 à 50 mg/kg een toename van de bloeddruk, stijging van de lichaamstemperatuur en toename van zowel de frekwentie als de amplitude van de ademhaling.

De LD<sub>50</sub> waarden bedragen voor nitroxynil bij ratten bij subcutane toediening 70 mg/kg, per os 170 mg/kg. De toxische verschijnselen die dan kunnen worden waargenomen bestaan uit: stupor, hyperthermie, ataxie, convulsies en na de dood een onmiddellijk optreden van rigor mortis (ATP-tekort).

In de semichronische toxiciteitsproeven met ratten bleek dat 160 ppm nitroxynil in het voer — toegediend gedurende 90 dagen — geen afwijkingen veroorzaakte, (no toxic effect level). Na een dagelijkse toediening van 3 mg/kg (120 ppm in het voer) gedurende 5 weken bleek het bij honden eveneens geen afwijkingen te veroorzaken.

B o r a y en medewerkers bepaalden ook voor disofenol en nitroxynil de **veiligheidsindex**, dat is de hoogste dosis die bij kunstmatig met *Fasciola hepatica* geïnfecteerde schapen nog wordt verdragen, gedeeld door de therapeutisch werkzame dosis. Voor 4, 6 en 12 weken oude infecties bedraagt deze voor disofenol 0,8, 1,2 en 2,7 en voor nitroxynil 1,3, 3 en 6.

**Disofenol** veroorzaakte bij schapen bij een dosering van 25 mg/kg (subcutaan) sufheid en anorexie; 50 mg/kg bleek bij 6 van de 10 behandelde schapen de dood tot gevolg te hebben.

In de therapeutisch geadviseerde dosering veroorzaakt het bij de hond braken. Tevens bestaat kans op een gering reversibel cataract. Een viervoudige dosis (40 mg/kg) veroorzaakt tachypnoe, tachycardie en hyperthermie; soms gevolgd door de dood. De snel optredende rigor mortis is dan opvallend.

In overdosering kan disofenol bij kippen legdaling tot gevolg hebben; bij kalkoenen werd een verkleuring van het vlees geconstateerd wanneer meer dan 0,005% door het voer werd verwerkt.

Een viervoudige dosis (40 mg/kg) **nitroxynil** veroorzaakt bij schapen dezelfde toxische neveneffecten als disofenol bij de hond. Ernstig geïnfecteerde schapen zijn gevoeliger dan niet-geïnfecteerde: 20 mg/kg had 3% sterfte tot gevolg. De maximaal te tolereren dosis bedraagt volgens B o r a y en medewerkers echter 40 mg/kg bij experimenteel met *Fasciola hepatica* licht geïnfecteerde schapen.

Nitroxynil wordt in de therapeutisch geadviseerde dosering goed verdragen door drachtige runderen en schapen.

## De invloed van deze verbindingen op de parasiet

### 1. Werkingspectrum

Disofenol en nitroxynil zijn werkzaam tegen *Fasciola hepatica*. De effectiviteit is het grootst ten aanzien van de volwassen botten (12 weken en ouder) die zich in de galgangen bevinden. De onvolwassen stadia (4-6 weken) in het leverweefsel zijn te bestrijden door verhoging van de hoeveelheid toe te dienen anthelminticum. Uiteraard wordt de veiligheidsindex hierdoor kleiner.

Nitroxynil is bovendien werkzaam ten aanzien van *Dicrocoelium dendriticum* (herkauwers, paard).

Bij de therapeutisch geadviseerde dosis zijn disofenol en nitroxynil effectief ten aanzien van volwassen en onvolwassen stadia van *Haemonchus contortus* (schaap). Tevens zijn beide verbindingen goed werkzaam tegen *Ancylostoma caninum* en *A. braziliense* (hond), *A. tubaeforme* (kat) en *Uncinaria stenocephala* (hond).

Disofenol vertoont bovendien nog anthelmintische activiteit ten aanzien van *Syngamus trachea* (kip, kalkoen, fazant) en *Amidostomum anseris* (gans).

### Dosering

Tabel 1. Dosering (mg per kg lichaamsgewicht, subcutaan).

	disofenol	nitroxynil
paard	—	10
rund	—	10
kleine herkauwers	15—20	10
varken	—	10
hond	10	10
kat	10	—
kip	40	—
fazant, kalkoen	30 (50 ppm*)	—

\*) betreft de dosering als voederadditief.

### Preparaat

Tabel 2. Preparaat.

Dovenix®	Specia/Rhodia	injectievloeistof, bevat 25% N-ethylglucaminezout van nitroxynil
		herkauwers

### 2. Werkingsmechanisme

Er bestaan aanwijzingen dat disofenol en nitroxynil de energiehuishouding van de leverbot verstoren; dit leidt tot het afsterven van de parasiet.

### Combinaties

Nitroxynil kan gelijktijdig worden toegediend met anthelmintica als fenothiazine, thiabendazole, morantel, tetramisole of phthalophos, zonder dat dit extra risico's oplevert voor de gastheer. Combinatie met organische fosforverbindingen ter bestrijding van ectoparasieten (dip) is eveneens goed mogelijk. Nitroxynil (7,5 mg/kg) en hexachlorofeen (10 mg/kg) zijn wel samen subcutaan toegediend bij met *Fasciola hepatica* geïnfecteerde schapen. De optredende additie leidde tot betere resultaten. De kans op toxische neveneffecten neemt echter mogelijk toe, omdat beide stoffen de mitochondriale oxydatieve fosforyleringsprocessen in de zoogdiercel kunnen ont koppelen.

Bij toepassing van disofenol of nitroxynil moet contact met bepaalde fungiciden (pentachloorfenol) en herbiciden (dinitro-ortho-kresol) worden vermeden. Deze middelen — die tevens gebruikt worden als mollusciciden (slakkenbestrijdingsmiddelen) — hebben eveneens een „ontkoppelende” werking.

Literatuuropgave is op aanvraag bij de auteurs te verkrijgen.



## OVER EEN ERFELIJKE AANDOENING BIJ ZWARTBONTE KALVEREN DIE GEPAARD GAAT MET EEN VERHOOGDE ZINKBEHOEFTE

*A Hereditary Condition Associated with Increased Zinc Requirements in Dutch-Friesian Calves*

### Summary

In view of an article which appeared in the agricultural press, the literature on a form of parakeratosis observed for the first time by British veterinarians in maturing calves of the Dutch-Friesian breed and resulting from the homozygous presence of lethal factor A46 is reviewed. Particular attention is paid to the problems which may arise in establishing a differential diagnosis.

### Geachte Redactie,

Door Kroneman, Van der Meij en Helder (8) werd over bovengenoemde met eczeem gepaard gaande ziekte, die ongeveer op de leeftijd van 1 maand manifest werd, een met duidelijke foto's toegelicht artikel gepubliceerd in het julinumnummer 1974 van „*De Friese Veefokkerij*”. In het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* is m.i. ten onrechte hierover geen mededeling gedaan. De desbetreffende aandoening was de schrijvers al een aantal jaren bekend en zij hadden huns inziens daarover al voldoende ter gelegenheid van post-universitaire cursussen aan belanghebbende dierenartsen bekendheid gegeven. In buitenlandse tijdschriften, vooral Scandinavische, zijn aan de erfelijkheid van deze ziekte, die feitelijk berust op een hypoplasie van de thymus, door verschillende specialisten artikelen gepubliceerd.

De Deense veterinaire geneticus Andresen (2) was de eerste, die na de ontdekking van de erfelijkheid der ziekte door KI-dierenarts H. Grønborg-Pedersen in Holstebro Jutland een chromosomen-onderzoek toepaste. Hij vond geen afwijkingen doch naderhand beschreven Herzog en Höhn (6) wel defecten in de autosomale chromosomen speciaal de grotere van de 58. Zij noemen deze: chromatidbreuken, „Gaps”, reunionsfiguren en „Rearrangements”. Een vergelijking wordt gemaakt met het in de menselijke pathologie voorkomende Bloom-syn-

droom waarbij ook huidafwijkingen worden waargenomen.

De symptomen van de kalveraandoening, die berust op een onvoldoende resorptie van zink-ionen, uiten zich vooral in een stoornis van de verhooring van het epitheel waardoor op bepaalde plaatsen hyperkeratose optreedt, ook van de cutane slijmvliezen. Eveneens treedt er na verloop van tijd een disfunctie van het maagdarmpitheel op waardoor de dieren vermageren. Door het niet goed functioneren van de thymus ontwikkelt zich een gebrekkige immuniteit en gaan de kalveren vaak aan een bijkomende infectie te gronde. Dit bemoeilijkt natuurlijk dikwijls het doorgronden van de juiste doodsoorzaak van een ingezonden kadaver of een als noodslachting aangeboden kalf.

Aan het voorkomen van de optredende huidaandoening met bijbehorende symptomatologie en succesvolle therapie van de applicatie van diverse zinkverbindingen is door onderzoekers van IVO „Hoorn” (1) reeds in 1970 een uitvoerig artikel in het *Tijdschrift* gewijd. Zij hebben echter niet de erfelijke grondslag van het syndroom onderkend.

De schrijvers van het artikel in het genoemde voorlichtingsblad voor leden van het FRS en de leden van de Bond van KI-verenigingen in Friesland noemen behalve de in het buitenland goed bekende Adema 21 van de Woudhoeve NRS 26781 ook nog een 13-tal andere

stieren in het NRS-gebied, die gezien het verwekken van kalveren met de parakeratose als heterozygote dragers van de recessieve factor A 46 moeten worden beschouwd. Het is niet aan te nemen dat dit de enige stieren zijn die behept zijn met dit ernstige verborgen gebrek maar, dat dit van nog meer stieren het geval is doordat de ziekte bij de nakomelingen (nog) niet als zodanig is gediagnosticeerd. Er zijn natuurlijk nog honderden vrouwelijke dragers van de factor A 46 en, hoewel in het lijstje van „besmette” stieren geen van het FRS-gebied voorkomen is een nader onderzoek in dit gebied ten zeerste gewenst. Zowel door *Kroneman* e.m. als door de Hoornse onderzoekers is het stellen van de differentiël-diagnose niet geheel uit de doeken gedaan. Bij de huidaandoeningen van de mens is dit moeilijk. Misschien is het bij de vele huidaandoeningen van de huisdieren nog lastiger.

Van het relatief zinkgebrek bij jonge varkens, dat samenhangt met droogvoeding en een te hoog gehalte aan calcium en fosfor in het voer, is het dikwijls niet eenvoudig om het in het begin te onderscheiden van smeerpokken en schurft. Bij kalveren kunnen, nu cyclohexaanverbindingen voor bestrijding van ectoparasieten niet meer zijn toegestaan, vooral door het schuren huidafwijkingen ontstaan die aan de gevolgen van aangeboren of verkregen thymushypoplasie kunnen doen denken. Bij mestkalveren heeft eczeem en haaruitval gepaard gaande met diarree heel vaak een niet-parasitaire oorzaak. Men denkt in analogie wat bij het kind bekend is aan allergie als etiologisch moment; ook „mucosal disease” en daarmee verwante virusaandoeningen komen om de hoek kijken.

Moeilijker wordt het stellen van de juiste diagnose nog wanneer men differentiël diagnostisch ook nog moet denken aan vergiftiging met metallisch of organisch gebonden kwik. Door *Reinders* (11) werden in 1971 nog fraai gekleurde fotoreproducties in het Tijdschrift van de huidafwijkingen bij jong-

vee, door opname van uiterst kleine hoeveelheden metallisch kwik, gedemonstreerd; die, veroorzaakt door eventuele opname van organisch gebonden kwik, zijn nu weer actueel geworden.

In het genoemde jaar heeft *Reinders* (15) in Friesland ook hyper- of parakeratotische huidafwijkingen bij melkrunderen waargenomen. Deze waren niet gelocaliseerd aan het hoofd maar vooral aan die delen van het lichaam die met de vloer in aanraking kwamen. Door samenwerking met verschillende onderzoekers aan de Faculteit kon deze ernstige aandoening, waaraan een groot percentage der aangetaste dieren is gesuccombeerd, worden toegeschreven aan een mengsel van gechlloreerde naphthalenen en P.C.B.'s die in de rubbermatten van een bepaalde fabriek aanwezig waren doordat rubber van versleten autobanden was gebruikt. Zo komt men dan direct ook nog bij de z.g. X-disease. Het essentiële van deze ziekte, die zich vooral ook uit in hyperkeratose, schijnt ook de toxische hypoplasie van de thymus te zijn. Technische PCB is vlg *Vos* en *Beems* (14) dikwijls verontreinigd met gechlloreerde dibenzofuraan; dit ook in gechlloreerde naphthalenen voorkomend koolteerproduct zou speciaal chlooracne, parakeratose en thymushypoplasie bij jonge individuen opwekken. Het verschil van de genetisch bepaalde en de toxische hypoplasie is, dat de eerste als enkel geval zich manifesteert terwijl de vergiftiging zich als koppelziekte voordoet. Bij een enkel dier blijft de klinische diagnostiek van X-disease een moeilijke opgave.

Wanneer men de foto van een aangetast kalf door *Dekker* (4) gepubliceerd in het Tijdschrift van 1957 vergelijkt met die van kunstmatig opgewekt of genetisch bepaald zinkgebrek dan ziet men geen verschil. *Dekker* meende echter met een geval van X-disease te maken te hebben omdat het kalf zo'n laag gehalte aan vitamine A in zijn bloedplasma had, met geconserveerd hout in intensief contact was geweest en op geen enkele therapie gunstig had gereageerd.

Denkende aan de menselijke pellagra had hij ook nog nicotinezuuramide, B<sub>5</sub>, gedurende 20 dagen, ook zonder merkbare verbetering, gegeven. Zinktherapie in enigerlei vorm heeft hij echter niet geprobeerd zodat de aanwezigheid van de letaalfactor A 46 niet kan worden uitgesloten.

Wie echter het referaat no. 2887 in de *Vet. Bulletin* van mei 1974 heeft gelezen, komt tot de conclusie, dat het door de desbetreffende Russische onderzoekers (3) onderkende en door de eigenaar toegepaste houtconserveringsmiddel Xylamit wel degelijk ook een verkregen thymushypoplasie en daarbij passende parakeratose kan veroorzaken. Het bevatte wél gechloroerde naphthalen wat bij het geval van Dekker niet het geval was.

De onderkenning van kalveren met de homozygote letaalfactor A 46 wordt nog bemoeilijkt doordat, zoals McPherson e.m. (10) hebben aangetoond, een kalf dat sterft tengevolge van de thymushypoplasie, niet altijd duidelijke hyperkeratose vertoont. Het is dan meestal door een intercurrente infectie zoals een *Pasteurella*-pneumonie of salmonellosis in een vroeg stadium te gronde gegaan.

De uitgebreide defecten, die Stöber (12) en Trautwein (13) laten zien, komen feitelijk maar weinig voor. Genoemde onderzoekers hebben er terecht op gewezen dat men voor het nemen van bloedmonsters voor chemische analyse er vooral op moet letten geen verzinkte naalden te gebruiken en de huid te reinigen.

Tot slot zou kunnen worden opgemerkt, dat ook in West-Europa de zinkvoorzieningen niet altijd optimaal schijnt te zijn. Zo hebben onderzoekers van het bekende Rowett Research Institute (5)

te Aberdeen recentelijk bericht, dat, bij de behandeling en de preventie van infectieuze pododermatitis bij doorlopend op stal gehouden stieren voor de mesting, de toediening van zinkcarbonaat of zinkoxyd in de dagelijkse hoeveelheden van 500 tot 1000 mg een zeer gunstige invloed op de genezing of de gezondheid van de tussenklauwhuid kan hebben. Dit lezende ontkomt men er niet aan om de door Grashuis in het vlugschrift „Sporelementen” (1965 uitgegeven door Rijksconsulentschap voor Zuivelvakonderwijs te Gouda) vermelde successen bij de behandeling van de chronische „stinkpoten” te waarderen. Bij het optreden van infectieus schijnende tussenklauwaandoeningen zou een zekere zinkdeficiëntie etiologisch een belangrijke rol kunnen spelen (9). Het steeds afnemend gebruik van verzinkte emmers, drinkbakken en leidingen werkt dit natuurlijk in de hand.

Primair blijft echter de taak van de praktiserende dierenartsen om, gesteund door het laboratorium-onderzoek van de provinciale gezondheidsdiensten voor dieren, de stamboeken te doen inlichten over door hen geobserveerde gevallen van zinkgebrek. Dan pas kan een aanvang worden gemaakt met een doelgerichte bestrijding en zo mogelijke uitroeiing bij het Fries-Hollandse rundvee van dit ernstige verborgen gebrek.

Het is een grote verdienste van de genoemde onderzoekers aan de Faculteit der Diergeneeskunde dat zij ook buiten de kring van de groothuisdieren-praktici bekendheid hebben gegeven aan het voorkomen van de letaalfactor A 46 en begonnen zijn aan het openbaren van de identiteit van de hun bekende dragers onder het manlijk fokmateriaal.

A. van der Schaaf\*).

#### LITERATUUR

1. Adrichem, P. W. M. van, Leeuwen, J. M. van en Kluijve, J. J. van: Parakeratose van de huid bij kalveren. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 95, 1170, (1970).

\*) Prof. A. v. d. Schaaf; oud-hoogleraar, Faculteit der Diergeneeskunde, Rijksuniversiteit te Utrecht. Leyensweg 34, Bilthoven.

2. Brummerstedt, E., Flagstad, T., Basse, A. and Andresen, E.: The effect of zinc on calves with hereditary thymus hypoplasia. *Acta Path. et Microb. Scand.*, 79, 686, (1971 A).
3. Bohosiewicz, M. and Houszka, M.: Hyperkeratosis in calves associated with chronic poisoning by chlorinated naphthalenes. (Russisch). *Medycyna Weterinaryja*, 29, 610, (1973); ref. *Vet. Bull.* no. 2887 (1974).
4. Dekker, N. D. M.: Een beschouwing over hyperkeratose of X-disease naar aanleiding van een kalf met een op hyperkeratose lijkende huidaandoening. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 82, 697, (1957).
5. Demertzis, P. N. and Mills, C. F.: Oral zinotherapy in the control of infectious pododermatitis in young bulls. *Vet. Rec.*, 93, 219, (1973).
6. Herzog, A. und Höhn, H.: Chromosomendefekte bei der erbliche Parakeratose des schwarzbunten Kalbes. Vorläufige Mitteilung. *Giessener Beiträge zur Erbpathologie und Zuchthygiene*, 3, Heft 3, 1 (1971).
7. Holmes, J. R. and Young, G. B.: Symmetrical alopecia in cattle. *Vet. Rec.*, 66, 704, (1954).
8. Kroneman, J., Meij, G. J. W. van der en Helder, A.: Over een erfelijke aandoening bij kalveren, die gepaard gaat met een verhoogd zinkgehalte (foutief corr.: verhoogde behoefte aan zink). *De Friese Vee fokkerij*, 316, (1974).
9. Legg, S. P. and Sears, L.: Zinc sulfate treatment of parakeratosis in cattle. *Nature*, 186, 1061, (1961).
10. McPherson, E. A., Beattie, I. S. and Young, G. B.: An inherited defect in Friesian calves. *Nord. Vet. Med.*, 16, suppl. I, 533, (1971).
11. Reinders, J.: Kwikvergiftiging bij runderen. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 96, 202, (1971).
12. Stöber, M.: Parakeratose beim schwarzbunten Niedrungskalb. I. Klinisches Bild und Ätiologie. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.*, 78, 257, (1971).
13. Trautwein, G.: Idem. II. Pathologisch-anatomische Befunde. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.*, 78, 265, (1971).
14. Vos, J. G. and Beems, R. B.: Dermal toxicity studies of technical polychlorinated biphenyls and fractions thereof in rabbits. *Toxicol. appl. Pharmacol.*, 19, 617, (1971). Ook Diss. Utrecht 1972.
15. Vos, J. G., Reinders, J. S. S., Kroneman, J. en Pennings, J. H.: Hyperkeratose bij runderen veroorzaakt door chloor naphthalen en polichloorbifenylen, afkomstig uit rubbermatten. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 96, 157, (1971).

Fotokopieën van de gerefereerde artikelen zijn tegen betaling te verkrijgen bij de Bibliotheek van de Faculteit der Diergeneeskunde, Biltstr. 172, Utrecht, tel. (030) 71 55 44, (toestel 219).

## Algemeen

### BIOLOGISCHE SPECIFICITEIT VAN COCCIDIËN

Joyn er, L. P.: Biological Specificity in the Coccidia. Symposium Internatioal sur les Coccidioses, Tours (Fr.), 11-12 sept. 1973.

Schrijver geeft een overzicht van de biologische eigenschappen van verschillende coccidiën, zoals de morfologie, gastheer-specificiteit, eigenschappen en lokalisatie van de parasieten in de gastheer en de specificiteit van de immuniteit.

Bij de identificatie spelen vorm en afmetingen van de oöcysten een belangrijke rol. Deze zijn echter nogal variabel en kunnen elkaar bij de verschillende soorten overlappen.

Coccidiën zijn zeer gastheerspecifiek, zodat dezelfde soort slechts zelden bij verschillende gastheren wordt gevonden. (*E. arloingi* bij schaaap en geit en *Eimeria* soorten bij haas en konijn, wat echter door enkele onderzoekers wordt aangevochten).

Het mechanisme hiervan is totaal onbekend.

De meeste soorten hebben een specifieke lokalisatie in de gastheer, welke door toediening van corticosteroiden zoals dexamethasone, kan worden verruimd. Experimentele infecties in kuikenembryo's, in met corticosteroiden behandelde kuikens en in weefselkweken wijzen erop, dat de gametogonie strenger gehouden is aan epitheelcellen van endodermale herkomst, dan de schizogonie. Immunologische specificiteit is niet altijd absoluut, maar is nog niet goed bekend. Kruis-immuniteitsreacties tussen *E. necatrix* en *E. tenella* en tussen *E. acervulina* en *E. mivati* zijn beschreven evenals immunologische verschillen tussen *E. acervulina*-stammen onderling.

W. J. Roepke.

## Exotische dieren

### VOORKOMEN, DIAGNOSE EN THERAPIE VAN MAAGDARMNEMATODE BIJ REE EN HERT

Barth, D.: Sammelreferat: Vorkommen, Diagnose und Therapie des Magen-Darm-Nematodenbefalls bei Reh- und Rotwild. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.*, 79, 509-514 und 559-561, (1972).

Uit diverse literatuurgegevens en uit eigen onderzoek van de schrijver blijkt, dat 100% van de reeën en bijna 100% van de herten besmet is met maagdarm-nematoden.

Vele soorten zijn bij deze diersoorten gevonden, namelijk 23 bij reeën en 22 bij herten. Er komen 7 species bij deze dieren voor (nl.: *H. contortus*, *Ch. ovina*, *T. axei*, *O. osteragi*, *O. leptospicularis*, *N. filicosus* en *Trichuris* sp.), die ook bij onze landbouwhuisdieren gevonden worden, hoewel de epizootologische rol schijnt mee te vallen.

Over de pathogeniteit van de verschillende wormsoorten is nog weinig bekend.

De hoogste aantallen wormen worden in het algemeen gevonden bij jonge en oude dieren. Helaas is er geen duidelijke samenhang tussen gevonden aantal eieren en het aantal voorkomende wormen, speciaal in de winter worden slechts weinig eieren uitgescheiden. Een beter overzicht over de ernst van een worminfectie van een koppel dieren krijgt men door sectie op een geschoten, of gestorven dier.

Ziektegevallen treden het meest op in het voorjaar en de voorzomer.

De bestrijding van worminfecties is meestal alleen in de winter mogelijk, namelijk wanneer de dieren bijgevoerd worden.

Voor therapeutica gelden de volgende 8 eisen, waaraan het moet voldoen:

1. Het moet getest zijn voor wild; niet zonder meer preparaten bestemd voor huisdieren gebruiken.
2. Het moet een breed werkingsspectrum hebben.
3. Er moet een ruime marge zijn tussen therapeutische en toxische dosis.
4. Het moet zonder gevaar door andere diersoorten (zoals hazen en fazanten) opgenomen kunnen worden.
5. Het moet stabiel zijn ten opzichte van licht, vochtigheid en voederbestanddelen.
6. Het moet goed opgenomen worden, dus reuk- en smaakloos.
7. Het mag geen aanleiding geven tot residuen in het lichaam.

8. Het mag niet teratogen of carcinogen zijn.
- Eigenlijk is er geen enkel middel, dat aan al deze eisen voldoet.
- De meest gebruikte middelen zijn: Phenothiazine, Pyrantaltartraat en Thiabendazole, waarbij de schrijver de voorkeur aan laatstgenoemde geeft. Praktische wenken voor de ontworming zijn:
1. Zo goed mogelijk (door vaak tellen) het aantal dieren schatten. In het algemeen schat men een dagelijks krachtvoer- gebruik van 300 gram per ree.
  2. Op 2 achtereenvolgende dagen medicinaal voer verstrekken, zodat elk dier ook werkelijk voldoende werkzame stof binnen krijgt (100 mg/kg).
  3. Twee behandelingen gedurende de voederperiode: éénmaal in de herfst, éénmaal in het voorjaar.
  4. Zorgen voor goede gelijkmatige menging van het medicament door het voer.
  5. Gemedicineerde likstenen voldoen meestal niet door de wisselende opname, deze zijn alleen bruikbaar waar het wild niet regelmatig gevoerd wordt.
  6. Met de wormkuur mag niet de voersamenstelling veranderd worden, daar de dieren hierop reageren met verminderde voederopname.
  7. Bestrijding over een groot geografisch areaal biedt betere vooruitzichten dan op kleine schaal.
  8. Jaarlijkse ontworming is zeer sterk aan te bevelen.
- Tot slot stelt de schrijver, dat parasietenbestrijding bij wild geen middel is om mooie trofeeën en „zware” reeruggen te verkrijgen, maar een wezenlijk bestanddeel is van modern wild- c.q. natuurbeheer.

*C. Vroege.*

### Inwendige ziekten

#### BEHANDELING VAN KOLIEK BIJ HET PAARD IN DE DAGELIJKSE PRAKTIJK

Burde, H.: Zur Kolikbehandlung der Pferde in der täglichen Praxis. *Tierärztl. Umschau*, 29, 43-46, (1974).

In dit artikel beschrijft de auteur, practicus in Zierenberg, West-Duitsland, zijn niet geringe ervaringen met de behandeling van koliek bij het paard waarbij hij ten aanzien van bepaalde controversiële zaken een duidelijk standpunt inneemt.

Het klinisch onderzoek beperkt zich in de meeste gevallen, na het vragen van een uitgebreide anamnese, tot onderzoek van oog-slijmvlies, neusgaten, huid, flanken en gedrag van het paard.

Daarna volgt controle van pols en temperatuur en auscultatie van de buik.

Bij de meeste dieren blijft rectale exploratie achterwege. De meeste kolieken die de auteur tegenkomt zijn onder te brengen in twee groepen nl. de zgn. rheumatische koliek (krampkoliek) en de verstoppingskoliek.

De meeste gevallen zijn krampkolieken waarbij de pols iets verhoogd is en geringe roodheid van het slijmvlies en wat zweten wordt opgemerkt. De nadruk wordt gelegd op een regelmatige controle van de pols. De therapie bestaat uit 40-100 ml novalgin, eventueel na 2 à 3 uur herhaald. Wordt het paard wel rustig, maar keert de eetlust niet snel genoeg terug, dan wordt met de neussonde een mengsel van chloroform, aether, extr. frangulae, extr. chamomillae en ol. carvi gegeven (de zgn. „koliektinctuur”). Wanneer de maag veel gas bevat wordt een fles silicone gegeven.

De verstoppingskoliek wordt door de auteur

minder vaak gezien, vooral de coecumobstipatie treedt zelden op. Dit laatste is op zich gunstig, want een coecumobstipatie is moeilijk te bestrijden. De koliek is vaak minder heftig en klinisch onderzoek levert meestal weinig afwijkingen op. Bij auscultatie blijkt dat de borborygmie afwezig zijn.

De therapie bestaat uit het toedienen van een spasmolyticum nl. novalgin of spastavet in een niet te hoge dosis, gevolgd door een dunvloeiende slijmoplossing per neussonde, bestaande uit een slijmmiddel, een laxans en/of 15 g istizine. Wanneer na 12 uur geen herstel is opgetreden wordt door middel van rectale exploratie de diagnose geverifieerd. Schrijver geeft aan dat ook zonder rectale exploratie de diagnose is te stellen, nl. door 1.5 ml lentin s.c. te spuiten; treedt na 5 minuten speekselvloed op en komt er veel mest af, dan is de diagnose waarschijnlijk juist geweest.

De leringift kan eventueel herhaald worden wanneer geen effect wordt gezien na de eerste injectie. Blijft ook dit zonder resultaat, dan blijkt vaak dat er een coecumobstipatie bestaat. Hierbij moet herhaald laxeren voor het uiteindelijke succes zorgen.

Nadat de schrijver heeft gewaarschuwd voor het optreden van roodbruine urine na istizin toediening stelt hij dat in een drukke praktijk snel, en relatief eenvoudig, koliek kan worden behandeld en dat rectale exploratie op grond van zijn ervaringen meestal achter-



wege kan blijven. Dit is vooral van belang voor de huidige paardenrassen die zich moeilijk voor rectale exploratie lenen en daarbij komt nog, dat deskundig personeel meestal ontbreekt.

(Het zal genoegzaam bekend zijn dat vooral dit laatste standpunt niet door de Kliniek voor Inwendige Ziekten wordt gedeeld, Ref.).

H. J. Breukink.

### Kunstmatige inseminatie

#### ORGANISATORISCHE MAATREGELEN TER VERKRIJGING VAN BETERE BEVRUCHTINGSRESULTATEN DOOR HET TOEPASSEN VAN DE K.I. OP GROTE BEDRIJVEN

Schlegel, W. und Hühn, U.: Organisatorische Massnahmen zur Erzielung hoher Fruchtbarkeitsleistungen bei Anwendung der künstlichen Besamung bei Schweinen im industriemässig produzierenden Betrieb. *Monatsh. Vet. Med.*, 28, 683, (1973).

Ter verbetering van de rentabiliteit dient het aantal opgefokte biggen per kraamplaats en per jaar zo hoog mogelijk te zijn. Gezorgd dient dan ook te worden, dat de zeugen zo frequent mogelijk een zo groot mogelijk aantal biggen ter wereld brengen. Dit dient niet alleen te worden bewerkstelligd door een verkorting van de lactatieperiode. Worden de biggen nl. te vroeg gespeend, dan duurt het in de regel langer voor de cyclus weer begint en neemt ook de toomgrootte af. Bij gelten uit dezelfde leeftijdsklasse doen zich weer andere problemen voor, daar deze spontaan op nogal verschillende tijdstippen welig worden. Met het oog op een goede organisatie zullen dus nog andere wegen moeten worden bewandeld.

Worden de biggen na 8 weken gespeend dan komt 91% binnen 8 dagen in oestrus en wordt na k.i. een drachtigheidspercentage van 80 en een worpgrootte van tenminste 10 verkregen. Is de zoogtijd echter korter dan 6 weken, dan loopt de vruchtbaarheid duidelijk terug. Om deze bezwaren op te heffen is het nodig om tot synchronisatie en stimulatie van de oestrus over te gaan. Hiertoe kan Prolosan® (VEB Serumwerk Dessau) worden gebruikt. Het optimale tijdstip van toediening is 24 uur na het spenen en dan wordt 1250 i.e. PMS ingespoten.

Zowel bij lactatieperiodes van 4 als van 5 weken en brontstimulatie met 1250 i.e. PMS zijn goede resultaten verkregen, hoewel ze na

5 weken toch het best zijn. Wordt na een periode van 6 weken met 500 of met 1000 i.e. PMS gewerkt, dan springt de 1000 i.e. er duidelijk uit; zonder PMS toediening waren de resultaten het laagst.

Gelten dienen voor een goede planning gesynchroniseerd te worden. Gebruikt is Turisynchron-Prämix® (VEB Jenafarm) gedurende 20 dagen; 95% van de dieren vertoont dan tussen de vierde en zevende dag de stareflex. Opgelet moet natuurlijk wel worden, dat de dieren geslachtsrijp zijn geworden. Gebleken is bij een aantal gelten dat de puberteit varieerde van 186 tot 305 dagen, met een gemiddelde van 237 dagen. Op 7,5 maand is maar 39% geslachtsrijp; bij 8,5 maand is dit reeds 85%. Het is aan de hand van o.a. deze gegevens aan te bevelen om niet voor 255 dagen met de synchronisatie te beginnen. Doelmatig is om het aanwezig zijn van de stareflex twee maal per dag te controleren. Het juiste inseminatietijdstip is niet altijd goed vast te stellen, daar rekening gehouden moet worden met dieren die maar kort in oestrus zijn.

Indien het hoogtepunt van de oestrus niet goed kan worden vastgesteld, dan kan het best 12 en 24 uur na het begin van de oestrus worden geïnsemineerd. Vooral op bedrijven waar met de k.i. wordt begonnen is het raadzaam om deze methode toe te passen.

J. Hendrikse.

### Parasitaire-, protozoaire- en tropische ziekten

#### PARASITAIRE DARMINFECTIE EN ABSORPTIE VAN NUTRIËNTEN

Turk, D. E.: Intestinal parasitism and nutrient absorption. *Federation Proceedings*, 33, 106-111, (1974).

Dit artikel is de weergave van een lezing en voor een belangrijk deel een compacte weergave van reeds verschenen publicaties van Turk naast een nieuwe rangschikking van

verspreide gegevens aangevuld met recente bevindingen.

Coccidiose in zijn verschillende vormen bij de kip blijkt een uitstekend model te zijn om

het effect van darmparasieten op de gastheervoeding te bestuderen. De factoren, die het effect met betrekking tot absorptie van verschillende nutriënten van een dergelijke infectie bepalen, zijn bij coccidiose (verschillende vormen van *Eimeria*-infecties) bij de kip goed te beïnvloeden en te onderscheiden, zoals het te bestuderen nutriënt, het geïnfecteerde darmgedeelte, het stadium van parasitaire-infectie cyclus en de ernst van de infectie.

Door gebruik van goed gelocaliseerde infecties, gerealiseerd met *Eimeria acervulina* (duodenum), *E. necatrix* (jejunum), *E. brunetti* (ileum, ceca, colon) en *E. tenella* (ceca), blijkt, dat de meest kritische gebieden van de vet-absorptie in het duodenum liggen. Infectie van het jejunum verstoort hoofdzakelijk de absorptie van zink en eiwit. Cal-

cium-absorptie blijkt in het gehele darmkanaal plaats te vinden in vrijwel gelijke mate, behalve in de ceca, waar geen calcium-reorptie plaatsvindt. Coccidiose van ileum, ceca en colon heeft slechts zeer geringe invloed op absorptie van nutriënten, uitgezonderd calcium en mogelijk zink. Sterke toename van absorptie van nutriënten wordt waargenomen direct na herstel van de acute fase van de parasitaire invasie, wat te correlleren is met de versnelde groei in deze periode. Structurele veranderingen in de mucosacel op E.M.-niveau kunnen grotendeels het gewijzigde absorptie-patroon helpen verklaren. Het meest in het oog springend is het verlies van de interne structuur en zwellen van de mitochondriën.

G. H. A. Borst.

## Pathologie

### CEREBELLUMPROLAPS BIJ LEEUWEN

Tuch, K. und Pohlenz, J.: Partielle Cerebellärhernie beim Löwen (*Panthera leo* L.). *Vet. Path.*, 10, 299-306, (1973).

Bij twee jonge leeuwen (15 en 17 maand) met hersenverschijnselen (ataxie en opisthotonus) werden dezelfde postmortale afwijkingen geconstateerd.

Een gedeelte van het cerebellum prolabeerde door het achterhoofds gat (foramen magnum occipitalis) langs het verlengde merg in het foramen atlantis. De schedelbeenderen waren te dik, vertoonden veel te uitgesproken en enigszins onregelmatige negatieve afdruk van de sulci en gyri van grote en kleine hersenen. Het bot was gemakkelijk te zagen in verhouding tot de toegenomen massa.

Histologisch vertoonden de schedelbeenderen een afwijkend beeld. Nieuw onregelmatig afgezet bot werd aangetroffen onder de nog aanwezige kraakbeenlaag. Er waren talloze onregelmatige eilandjes van niet gemineraliseerd osteoid gevormd. Het merg was fibreus en zeer rijk aan bloedvaten.

De geprolabeerde kleine hersenen vertoonden haemorrhagische infarcten, afname van het aantal korrel- en Purkinjecellen en demyelinisatie, die zich ook uitbreidde tot in het niet geprolabeerde cerebellum-gedeelte.

De in de knel geraakte medulla oblongata

vertoonde uitgebreide bloedingen.

Het ruggemerg was ernstig gedemyeliniseerd in het halsgebied, wat met locale bloedingen gepaard ging. Het ruggemergskanaal was driehoekig gedilateerd ten gevolge van een matige hydromyelië (overvulling en stuwung met liquor).

In de discussie besteden de auteurs aandacht aan de mogelijke etiologie. Naast genetische oorzaken komen vitamine B<sub>1</sub> en A-avitaminosen ter sprake. Thiamine (B<sub>1</sub>)-deficiëntie komt, gezien de histologische beelden van deze leeuwen, niet in aanmerking.

Experimenteel is bij A-avitaminose een endochondrale groeivertraging en verstoring van bot bekend. Hierdoor kan een evenwichtsverstoring in de groei optreden tussen hersenen en schedelbeenderen.

Het centrale zenuwstelsel ondervindt namelijk geen groeivertraging ten gevolge van A-avitaminose.

(In Nederland zijn op de Afdeling Ziektekunde Bijzondere Dieren, Utrecht identieke waarnemingen bij jonge leeuwen gedaan; *Ref.*).

G. H. A. Borst.

## Proefdierkunde

### ONDERZOEK MET BEHULP VAN INVERTEBRATEN UIT DE ZEE

Gordon, J.: Research involving marine invertebrates, meeting report. *Federation Proceedings*, 32, 1929-1930, (1973).

De belangrijkste drie groepen van zee-invertebraten die in de U.S. bij het wetenschappelijk onderzoek worden gebruikt zijn:

- weekdieren zoals oesters, mosselen en slakken.
- geleedpotigen zoals krabben, kreeften en garnalen.
- stekelhuidigen zoals zeesterren, zee-egels en zeekomkommers.

Deze dieren zijn in toenemende mate van belang bij het wetenschappelijk onderzoek vanwege het feit dat veel van deze organismen eenvoudige orgaansystemen hebben die het onderzoek daarvan vergemakkelijken.

De inktvis is een veel gebruikt dier geworden voor onderzoek van het zenuwstelsel en wel omdat de hersenen alleen bedekt zijn door weke delen.

Daardoor zijn de hersenen van deze dieren anatomisch het best bekend uit de hele dierenwereld.

De eendemossel heeft voor zover bekend de langste spiercellen van het dierenrijk. Dit dier scheidt bovendien een stof af die de aandacht trekt van tandheelkundigen als een mogelijk ideaal vulmiddel voor tanden.

Het regeneratievermogen van sommige zee-sterren is opvallend: doormidden gesneden groeien ze in ongeveer drie maanden weer uit tot twee volledige dieren.

Een probleem is ziekte bij deze dieren: men kan zelfs moeilijk beoordelen of de dieren gezond zijn of stervende. Een geslachtsonderscheid is vaak niet mogelijk. Daarnaast zijn er ook nog onoverkomelijke moeilijkheden bij het transport en de huisvesting van deze dieren.

De deelnemers aan de meeting vragen dan ook om hulp van dierenartsen en biologen bij de oplossing van deze problemen.

M. J. Dobbelaar.

## Runderen

### DE INVLOED VAN DEXADRESON® EN DEXADRESON FORTE® OP HET BLOED-SUIKERGEHALTE VAN GEZONDE RUNDEREN EN RUNDEREN LIJDENDE AAN ACETONAEMIE

Heidrich, H. J., Mülling, H. und Waizenhöfer, H.: Untersuchungen über das Verhalten der Blutglukose bei gesunden und acetonämischen Rindern nach der Applikation von Dexadreson® und Dexadreson forte®. *Tierärztl. Umsch.*, 28, 270-273, (1973).

Corticosteroiden hebben door hun gluconeogenetische werking betekenis gekregen voor de behandeling van acetonaemie bij het rund. Er wordt mededeling gedaan van een onderzoek naar de bloedsuikerverhogende werking van Dexadreson (bevat 2,86 mg Dexamethason-21-dinatriumphosfaat per ml) en Dexadreson forte (bevat 1,31 mg Dexamethason-21-dinatriumphosfaat en 2,66 mg Dexamethason-21- $\beta$ phenylpropionaat per ml).

Het onderzoek werd verricht aan 10 gezonde runderen en 2 runderen lijdende aan acetonaemie.

Toediening van Dexadreson aan gezonde runderen gaf een snelle stijging te zien van het bloedsuikergehalte, gevolgd door een relatief snelle daling tot de uitgangswaarde (3-4 dagen).

Dexadreson forte gaf eenzelfde snelle stijging te zien, die echter veel langer aanhield.

Toediening van 10 ml Dexadreson forte intramusculair gaf na 16-20 uur een maximum glucosegehalte van 100 mg% gevolgd door een langzame daling, zodat na 10 dagen de uitgangswaarde werd bereikt.

Bij de 2 acetonaemie koeien steeg na toediening van 10 ml Dexadreson forte het bloedsuikergehalte van minder dan 40 mg% snel tot 60 mg%, terwijl na 11 dagen dit gehalte nog 55 mg% bedroeg.

De stijging van het bloedsuikergehalte ging gepaard met een daling van ketonlichamen in bloed, zodat na 8-9 dagen geen ketonlichamen meer konden worden aangetoond.

T. de Ruyter.

### HUISVESTING VAN MELKVEE IN AANBINDSTAL

Maton, A. en Moor, A. de: Diergeneeskundige aspecten van de huisvesting van melkvee in een aanbindstal met roosters. *Vlaams Dierg. Tijdschr.*, 42, 417-441, (1973).

Er werd een onderzoek ingesteld naar de bruikbaarheid van een aanbindstal met roosters voor runderen. Bedoeld onderzoek bestond uit twee fasen:

1. Een enquête gehouden onder Vlaamse

praktiserende dierenartsen (ongeveer een derde deel verleende medewerking).

2. Een nader onderzoek door de auteurs van dit artikel uitgevoerd op 20 bedrijven met aanbindstallen met roosters.

sub 1.

Uit de enquête blijkt dat dit staltype in Vlaanderen weinig verspreid is. Over het algemeen wordt de hygiëne goed bevonden, maar blijkt dat speenbetrappen en daarnaast ook klauw-aandoeningen (klauwzweren) en beenletsels (peritarsitis) vrij veelvuldig voorkomen. Verder zijn de geënuquëerde praktici van mening dat roosters van gegalvaniseerd ijzer de voorkeur verdienen boven gietijzer en geven zij als bindstelsel de voorkeur aan de Hollandse hangriem met nylonband of hangketting. Ze achten rubbermatten als bedekking van de standen noodzakelijk en ze prefereren standsafscheidingen tussen de dieren.

Volgens deze enquête zouden de veehouders met bovengenoemde stallen relatief vaker een beroep doen op hulp van de dierenarts dan de eigenaars van ligbox-stallen.

sub 2.

Uit het op 20 bedrijven nader ingestelde onderzoek blijkt dat de waarnemingen van

de geënuquëerde praktici tot juiste conclusies hebben geleid.

Er wordt aangetoond dat gebruik van rubbermatten, evenals standsafscheidingen het speenbetrappen doet verminderen. Een stand van beton of baksteen zonder rubbermat geeft ook meer letsels aan klauwen en benen.

Kwetsuren worden eveneens bevorderd door een te korte stand. De standlengte dient afhankelijk van de rundgrootte 140-150 cm te zijn. Een lage afgeronde knieboom wordt om dezelfde redenen geprefereerd.

De roosters dienen op hetzelfde niveau te zijn als de stand en bij voorkeur uit ronde staven, al of niet met rubber bekleed, te bestaan.

In een eerdere publicatie hebben de auteurs aangetoond dat zodra de melkveestapel 30 dieren of meer omvat de ligboxstal om arbeidstechnische, economische en zoötechnische redenen de voorkeur verdient.

A. Osinga.

## Varkens

### ATROFISCHE RHINITIS BIJ HET VARKEN

Renault, L., Maire, Cl. et Vaissaire, J.: La rhinite atrophique du Porc. Le point de vue du laboratoire de diagnostic. *Rec. de Méd. Vét.*, 149, 989, (1973).

Op grond van onderzoeken verricht in het laboratorium en in de praktijk komen schrijvers tot de conclusie dat atrofische rhinitis primair een infectieus lijden is. Het infectieuze karakter komt vooral tot uiting bij dieren van 1-12 weken. Tevens zijn zij van mening dat speciaal op oudere leeftijd factoren gelegen op het gebied van de mineralen voorziening (een tekort aan calcium, te veel fosfor) de ernst van het lijden mede gaat bepalen en de ziekte klinisch manifest doet worden.

Deze invloed van mineralen kan of direct zijn door een wanverhouding in het voedsel of (wat meestal het geval is) indirect door

resorptiestoringen a.g.v. darmaandoeningen. Bij darmaandoeningen ontstaat een hypocalcaemie en een hyperfosforaemie. Het calciumtekort in het bloed wordt aangevuld vanuit het beenweefsel. De conchae geven gemakkelijk calcium af. Een en ander werd geconcludeerd op grond van biochemische onderzoeken van het bloed. De conchae van het jonge varken zijn uitermate kwetsbaar. Het conchae-weefsel wordt vooral in de zoogperiode gekenmerkt door een intensieve opbouw en afbraak van weefsel en dit meer dan het overige beenweefsel.

J. P. W. M. Akkermans.

## Verloskunde, gynaecologie en steriliteit

### PARTUS INDUCTIE BIJ RUNDEREN

Kelly, J. M., McLennan, W. and Bell, R. L.: Induction of Parturition in Cattle by Administration of Corticosteroids. *Vet. Rec.*, 93, 371, (1973).

De auteurs beschrijven de resultaten van een partus-inductie experiment bij 20 vaarzen. Daarbij werd gebruik gemaakt van Opticortonol-S (25 mg dexamethason + 7,5 mg prednisolon). De vaarzen (Aberdeen, Angus en Charlolais runderen) waren geïnsemineerd met sperma van Charlolais stieren en

waren met uitzondering van één dier op het moment van de behandeling 284 - 293 dagen gravide.

Achtien van de twintig dieren kalfden binnen 12 - 65 uur na toediening. Twee dieren hadden een tweede injectie nodig. Drie kalveren werden dood geboren en bij twee die-

ren was een sectio caesarea nodig. Retentio secundinarum kwam bij geen enkel dier voor. De melkgift bleek voldoende om de kalveren te voederen. De auteurs achten de „vroeg” inductie van de partus geïndiceerd bij kleine tot middelgrote runderen die geïnsemineerd worden met sperma van stieren van een ras met grote afmetingen en wanneer bekend is dat de duur van een dergelij-

ke graviditeit die van het vrouwelijke ras overschrijdt.

Onder goede veterinaire begeleiding zal deze methode tot minder abnormale geboorten en tot meer levend geboren kalveren kunnen leiden.

(Over eventuele nadelen wordt in dit artikel niet gesproken, *Ref.*.)

A. Brand.

## Voedingsmiddelenhygiëne

### TELLING VAN GELAEDEERDE STAPHYLOCOCCEN

Smolka, L. R., Nelson, F. E. and Kelley, L. M.: Interaction of pH and NaCl on enumeration of heat-stressed *Staphylococcus aureus*. *Appl. Microbiol.*, 27, 443-447, (1974).

Bij de isolatie van staphylococci wordt vaak gebruik gemaakt van de zouttolerantie van dit micro-organisme. Telling op selectieve media kan echter moeilijkheden opleveren indien door hitte of andere fysische invloeden het micro-organisme beschadigd is. Vaak wordt hier geen rekening mee gehouden en wordt verondersteld dat condities geschikt voor de telling van onbeschadigde bacteriën ook geschikt zijn voor sublethaal beschadigde organismen.

Reeds in de vijftiger jaren werd door verschillende auteurs vastgesteld dat de optimum pH breedte belangrijk werd versmald door een hittebehandeling. In de zestiger jaren verschenen een aantal publikaties over de veranderingen in de zouttolerantie ten gevolge van hitte behandeling, terwijl ook de combinatie van deze factoren onderwerp van studie is geweest.

Na een min of meer uitvoerige bespreking van de literatuur over dit onderwerp beschrijven de auteurs een studie over de invloed van de pH en de NaCl-concentratie afzonderlijk en in combinatie op de telling van zowel onbeschadigde als door hitte sublethaal beschadigde cellen van 3 *S. aureus* stammen (UA-112, S-6(b), en FRI-100) waarvan de laatste twee notoire toxine producenten zijn.

De stammen werden aangehouden op schuingestelde brain-heart infusie agar buizen bewaard bij 5°C. Vermederding vond plaats in buizen met 5 ml Nutrient broth (24 h bij 37°) en voor de gebruikte cultures werd 1 ose overgeënt in 50 ml van dezelfde voe-

dingsbodem in 125 ml erlenmeyerkolffjes en bebroed (24 h bij 37°C). Voor de test werd 1 ml overgebracht in 5 ml magere melk, waarna een verdunningsrij in fosfaatbuffer werd gemaakt. Het telmedium was nutrient agar.

De stam UA-112 werd geteld op platen met zoutconcentraties van 0, 2, 3, 3.5, 4, 5 en 7.5% bij pH's van 5.0, 5.5, 6.0, 7.0, 8.0, 9.0 en 10.0. Bij de andere twee stammen werd gericht het aantal tellingen beperkt.

De temperatuurschok werd toegediend door de resp. cultures resp. 7, 6 en 6 minuten te verhitten tot  $56 \pm 1^\circ\text{C}$  waarbij ca. 99% van de levende micro-organismen werden afgedood. Direct daarna werd afgekoeld in ijswater en werden de tellingen ingezet. De telplaten werden 48 h bij 37°C bebroed. Alle testen werden in duplo uitgevoerd.

De auteurs namen een geleidelijke vernauwing van het optimum pH gebied (5.0 - 9.0) bij 0% NaCl waar tot een minimumbreedte (5.5 - 6.0) bij 5 - 7½% NaCl. De telling van de onbeschadigde micro-organismen werd slechts licht beïnvloed door de NaCl-concentratie bij de diverse pH's. De invloed op beschadigde cellen was veel sterker speciaal bij zoutconcentraties boven 4% bij alle pH's. Statistisch bestond er een sterke directe correlatie tussen NaCl-concentratie en pH. Dit wijst er op dat wijzigingen in de ene factor de andere sterk beïnvloeden.

Bij door hitte beschadigde cellen was deze invloed veel sterker merkbaar.

H. Mol.

### VIBRIO PARAHAEMOLYTICUS VOEDSELVERGITIGING IN ENGELAND

Hooper, W. L., Barrow, G. I. and McNab, D. J. N.: *Vibrio parahaemolyticus* food-poisoning in Britain. *Lancet*, I, 1100, (1974).

De eerste autochtone uitbraak van massale enteritis veroorzaakt door *Vibrio parahaemolyticus* in Engeland is door de schrijvers vastgesteld aan de zuidkust waar zich 's zo-

mers veel vacatiegangers concentreren en dientengevolge een grote vraag ontstaat naar „seafood”.

De infectie trad op in een kamp met ver-

scheidene vacatiehuisjes. De leden van 4 families waren 's nachts zodanig ziek geworden dat ze zich tot de kampverpleegster meldden voor doktershulp. Zo waren alle factoren aanwezig om een volledig onderzoek ingesteld te krijgen vóór dat een therapie werd ingesteld. Uit de anamnese bleek dat alle 4 gezinnen uit dezelfde viswinkel in de naburige stad bereid krabvlees hadden betrokken. Uit de zeer dunne faecesmonsters van 5 van de 6 uitgekozen patienten werd direct op het T.C.B.S.-medium *Vibrio parahaemolyticus* onderkend. Alle isolaten bleken te behoren tot het serotype 01: K56. De onderzochte culturen gaven tevens een positieve *Kanawaga-test* die in Japan wordt toegepast om de pathogene salinofiele vibriënen te onderkennen van de apathogene. De zesde patient bleek bij heronderzoek na terugkeer in Londen ook nog positief faeces-onderzoek op

te leveren, doch 10 - 21 dagen na de opname van het besmette voedsel bleken alle patienten bij faecesonderzoek weer negatief te zijn. Contact-infecties hadden zich ook niet voorgedaan.

De krab was door vissers aan de zuidkust gevangen, nog levend afgeleverd aan de viswinkel en daar gekookt. Er was echter geen scheiding tussen het gedeelte waar de krab in voorraad werd gehouden en waar het gekookte vlees op platte schalen voor de verkoop werd bewaard.

In het zeewater werd met een speciale ophoopingmethode de vibrio aangetoond gedurende alle volgende 5 maanden van 1973.

Een goede koeling van de rauwe schaaldieren en het eruit bereide product is een eerste eis om de bacteriële voedselvergiftiging te voorkomen.

A. v. d. Schaaf.

### Ziekten van het kleine huisdier

#### BEHANDELING VAN UROLITHIASIS BIJ DE KATER

Stockman, Valerie: Treatment of Urolithiasis in the Male Cat. *Vet. Rec.*, 93, 602-603, (1973).

Begin 1972 werd een verhoogd aantal katten aangeboden met strangurie klachten.

Deze strangurie werd veroorzaakt door de overmatige produktie van struvietkristallen ( $MgNH_4PO_4 \cdot 6H_2O$ ) welke vooral gevonden worden in alkalische urine.

Het verstrekken van droog commercieel kattenvoer zou o.a. deze pH stijging van de urine bewerkstelligen.

De behandeling van 16 katten heeft bestaan uit het verstrekken van een vochtrijk en Mg-arm dieet. Als urine verzuurd werd ammonium sulfaat 100 mg per dag per os toege-

diend. Daalde de pH van de urine niet binnen één dag tot pH 6,5, dan werd deze dosis verdubbeld.

Deze ammonium sulfaat toediening werd gestopt wanneer in de urine geen kristallen meer aangetoond konden worden.

Bij enkele katten bleek echter de struvietkristal produktie door te gaan.

Na 16 maanden bleek bij 3 van de 16 katten recidief op te treden. Als oorzaak hiervoor werd genoemd: bacteriële cystitis en een verwaarlozing van dieet voorschriften.

W. J. Biewenga.

#### SEMINAR ON CAGE BIRD MEDICINE

Barns, R. T.: Seminar on Cage Bird Medicine. Presented by Dr. T. J. Lafeber. *Iowa St. Un. V.*, 35, 86-88, (1973).

Verslag van een van de deelnemers over de door Lafeber behandelde stof, waardoor er hier en daar ongetwijfeld vergissingen in zijn geslopen. Zo zal niet gezegd zijn dat normale vogel/faeces eruit ziet als een gebakken ei met zwart centrum, aangezien Lafeber over grasparkieten spreekt.

Ook staan er commentariserende opmerkingen in de tekst.

De anamnese van zieke vogels wordt op een vragenformulier genoteerd.

Een vogel met acute ziekteverschijnselen kan bij het onderzoek plotseling, zonder enige waarschuwing vooraf, doodgaan (Wees op Uw hoede! voegt de auteur toe).

Voor de behandeling wordt gebruik gemaakt van laboratoriumonderzoek en röntgenografie.

Medicamenten worden hoofdzakelijk met injecties verstrekt.

Voor anaesthesie wordt methoxyflurane aanbevolen, namelijk 0,1-0,2 ml in een pot; vogel eruit nemen als een operabel stadium bereikt is. (Veiliger lijkt toch intermitterend toedienen van een inhalatienarcoticum; *Ref.*).

De narcose duurt 30-40 minuten.

Ontstekingen van de sinus infra-orbitalis met conjunctivitis, rhinitis en blepharitis komen vrij veel voor bij grotere papegaaien en mynah vogels; chirurgisch ingrijpen is vaak noodzakelijk naast antibioticum therapie (ongenuanceerd weergegeven door de verslaggever, aangezien *Aspergillus* vaak de oorzaak zou zijn; *Ref.*).

P. Zwart.



## ANIMAL HEALTH YEARBOOK - 1973

De Redactie van dit tijdschrift vestigt de aandacht op het onlangs verschenen „Animal Health Yearbook - 1973”, — ditmaal overigens in enigszins verkorte vorm — uitgegeven door de F.A.O. - W.H.O. - O.I.E. (Animal Health Service, Animal Production and Health Division).

## VERHALTENSTUDIEN AN KATZEN

P. Leyhausen

(Parey, Berlijn, 1973, pp. 232)

Sinds in 1960 een onveranderde tweede druk kon verschijnen, is de kennis zodanig uitgebreid, dat een nieuwe uitgave noodzakelijk was.

Dit is voor een groot deel te danken aan uitbreiding van de kennis over wilde katten. Getracht werd door waarneming en vergelijking de evolutie op te helderen van complexe gedragssystemen bij hoog ontwikkelde zoogdieren.

Materiaal waarop het boek is gebaseerd zijn: de huiskat, vele soorten katachtigen in gevangenschap en waarnemingen in films van dieren in de vrije natuur.

Het boek werd in 2 delen verdeeld.

1. Het gedrag tegenover de prooi.

2. Het sociale gedrag.

Beide onderwerpen worden zeer systematisch behandeld. De levendige, gedetailleerde en indringende schrijfwijze maakt het de lezer mogelijk het algemene vlot te verwerken. De tekst spreekt nog te meer aan, doordat zij herhaaldelijk afgewisseld wordt met protocollen over relevante situaties, waardoor men een open oog houdt voor het gedrag van een individueel dier en het geheel niet tot grauwe theorie vervaagd.

De levendigheid wordt verder ondersteund door de vele foto's.

Reeksen van beelden ontleend aan films visualiseren het verloop van diverse handelingen.

Bij het gedrag tegenover de prooi wordt eerst het besluipen van de prooi beschreven. Deze eindigt in een laatste sprong die de kat zo dicht bij de prooi brengt, dat hij deze, met de achterpoten contact met de bodem houdend, om ook desnoods te kunnen vluchten, met een of twee voorpoten kan slaan en snel kan bijten. Prooidieren die weerstand bieden, worden vaak verlaten en eventueel opnieuw aangevallen.

Het bevat uitgebreide in tabellen weergegeven overzichten van de belangrijkste dierziekten over de gehele wereld verspreid.

Het is in Nederland verkrijgbaar bij N.V. Martinus Nijhoff, Lange Voorhout 9, Den Haag en is desgewenst bij de Redactie van dit tijdschrift ter inzage.

Een langdurige strijd wordt vaak besloten met een dol „opluchtingsspel”.

Prooien met veren of lange haren worden vaak geplukt voor ze gegeten worden.

Bij dieren uit één nest is de predatie activiteit van de laagsten uit de rangorde duidelijk minder. Een jonge kat moet leren welke dieren geschikt zijn als prooi (maar niet hoe hij ze overmeestert) — daarbij speelt de moeder een belangrijke rol, doordat zij de jongen bekend maakt met prooidieren.

Het sociale gedrag van katten wordt in belangrijke mate beïnvloed door het feit of de omgeving bekend is of niet.

De strijd tussen katers wordt, zoals blijkt uit de kleine pupillen en de slechts plaatselijk opgezette haren, niet in belangrijke mate door adrenaline beïnvloedt. Het is een in koelen bloede uitgevoerde aanval. Het krolse gemiauw wordt onderkend als zuivere dreiggeluiden van een kater die tot een open aanval over wil gaan, het is bepaald geen „liefdeslied”.

Veel vaker komt het bij een ontmoeting tussen katten tot een afwerend gedrag. Daarbij spelen klappen met de poten een belangrijke rol. Is een kat aan mensen gewend, dan zal hij bij contact met vreemde personen (b.v. een dierenarts) ook voornamelijk afwerend gedrag ten toon spreiden.

Daarbij ziet men ook: op de rug draaien, slaan met voorpoot, trappelend krabben met achterpoten. Oog in oog met een onherroepelijk te grote vijand wordt dit afwerend gedrag overstemd door de neiging tot vluchten, een vlucht die zonnodig door een aanval mogelijk gemaakt moet worden.

Gedrag binnen territoria en rangorde, sexueel gedrag en gedragingen bij de opfok van jongen, worden eveneens indringend besproken.

Voor onderzoekers (farmacologen en fysiologen) kan kennis van het wezen en van de uitdrukkingsmogelijkheden van hun proefdieren tot meer en tot beter betrouwbare resultaten leiden.

Kennis van het gedrag van roofdieren is ook bruikbaar om te komen tot beter inzicht in het menselijk gedrag. Toen de primitieve

mens van de jacht ging leven, ontstond er een convergentie met het gedrag van roofdieren. Er werden gedragspatronen ontwikkeld, die niet gevonden worden bij gedragsonderzoek van andere primaten.

Het is een boek, dat ons nader brengt tot een verguisd en vergodelijkt huisdier.

P. Zwart.

## ELSEVIER'S HONDENGIDS

A. GONDREXON - IVES BROWNE

(Elsevier 1973, 256 blz., prijs f 16,90)

In haar inleiding noemt de samenstelster als doel waarnaar gestreefd is: „Een volledige inventarisering van alle op de wereld nog bestaande honderrassen, in een beknopte doch overzichtelijke vorm”. Ze heeft haar doel zeer dicht benaderd, maar er ontbreekt tenminste één en nog wel een Nederlands ras: het kooikerhondje.

Van 341 rassen worden korte beschrijvingen gegeven; van 300 zijn afbeeldingen opgenomen en wel als tekeningen in kleur.

Dat bij deze werkwijze: samenwerking tussen een tekenaar — niet - kynoloog en een kynologe, die niet tekenen kan, het niet eenvoudig is om toch tot een goed resultaat te komen is duidelijk.

De rassen zijn er dan ook niet allemaal even goed afgekomen:

De Västgötaspets (no. 44), de Welsh Corgi Cardigan (no. 45), de Grote Zwitserse Sennen hond (no. 97), de Tibetaanse Mastiff (no. 99), de Greyhound (no. 233), de Labrador Retriever (no. 272), de Dalmatische Hond (no. 304) zijn daar voorbeelden van. De inleiding vermeldt verder dat ook de zuiver gefokte, doch niet erkende gebruikshonderrassen zijn opgenomen. Het is jammer, dat dan toch de Europese Wolfhond, de schieping van wijlen Saarloos uit Dordrecht ontbreekt.

Er kon maar één duidelijke fout ontdekt worden en die is nog ontstaan door een misverstand: de afbeelding bij no. 211 is geen Schweizer, maar een Berner Niederlaufhund. Een goed idee was het om de honden op schaal af te beelden, zodat een idee van de werkelijke grootte verkregen wordt. Dit is overigens uit de hand gelopen bij de Bull Terrier (no. 108), die volgens de tekening een schofthoogte moet hebben van 55 cm en in werkelijkheid hooguit 45 cm kan halen, meestal minder.

Te betreuren valt dat de bijzonder onlogische FCI classificatie is aangehouden. Deze gaat uit van de specifieke taak, waarvoor

de hond dient (of diende) en dat is de meest wankele basis die te bedenken is. Hierdoor worden de Engelse Bulldog, de Newfoundland en de Berner Sennen hond wel tot de waak- en verdedigingshonden gerekend, maar niet de Hollandse, Belgische en Duitse Herdershond en de Bouvier, want die vallen onder de rubriek Herdershonden en ook niet de Airedale Terrier, die tot de groep Terriers gerekend wordt, wat op zichzelf al aanvechtbaar is. Waarom de Pyrenese Berghond wel een waak- en verdedigingshond is en de Maremma niet, is volstrekt onduidelijk en inconsequent. Tussen de Brakken met hun duidelijk type vallen een zestal honden var. Kees- en Poolhonden type helemaal uit de toon en de Grote Gezelschapshonden vormen het meest dwaze allegaartje wat denkbaar is, met daaronder de dwergten: Cavalier King Charles Spaniel, Mophond en Boston Terrier.

Bovendien zal deze indeling wel spoedig weer verlaten worden en slaat dan helemaal nergens meer op.

Het boekje is voorzien van een sympathieke inleiding, die in heel beknopte vorm een goede voorlichting geeft met hier en daar wat anthropomorfe trekjes, maar dat zij de schrijfster gaarne vergeven.

Dat het „bepaalde onjuist is te veronderstellen, dat een bastaard of straathond sterker zou zijn en meer weerstand zou hebben dan een raszuivere hond” is in zijn algemeenheid niet houdbaar. Vooral in numeriek kleine sub-populaties kan genetic drift en in-teelt-depressie optreden, terwijl raskruisingen vaak duidelijke heterosis vertonen.

Opmerkingen over de voeding bevatten onjuistheden. De eiwitten moeten niet het hoofdbestanddeel van het voedsel vormen, aanbevolen is 20% tot hoogstens 28% van de droge stof. Verder is niet gewezen op de hachelijke Calcium-positie bij vleesvoeding. De verhoudingen in de voeding van een vol-

wassen hond zijn niet anders dan bij een pup. De begrippen vleeseter en alleseter worden verkeerd gehanteerd. Tenslotte is droogvoer er niet alleen voor gemakzuchtige mensen en het is ook alleen maar een veronderstelling dat: „evenmin als de mens de hond zal waarderen dagelijks hetzelfde voorgeschoteld te krijgen.

Ondanks deze kritiek, die alleen opbouwend is bedoeld, is het geheel bepaald een aanwinst voor de kynologische lectuur, een bui-

tengewoon handig boekje om snel een indruk te krijgen van elk denkbaar ras.

Het kan beschouwd worden als een moedige onderneming van één der meest competente nederlandse kynologen, die we voor haar werkstuk dankbaar zullen zijn. Met het aanschaffen ervan kan misschien beter gewacht worden tot een beter ingebonden oplage verschijnt: de huidige oplage vertoont de neiging in korte tijd losbladig te worden.

*N. A. van der Velden.*

## HANDBOEK VOOR DE VARKENSHOUDERIJ

Het handboekje voor de varkenshouderij van het Konsulentschap i.a.d. voor de varkenshouderij is vooral geschreven voor personen die betrokken zijn bij de voorlichting in de bedrijfstak varkenshouderij.

Het voorziet in een behoefte om ten allen tijde de beschikking te hebben over een grote hoeveelheid informatie, o.a. technisch-ekonomische gegevens, kengetallen, feiten en cijfers met betrekking tot deze sektor.

In het algemene gedeelte wordt nader ingegaan op de wettelijke aspecten: milieuwetten, veewet, vleeskeuringswet, destructiewet, antibiotikawet en de verordeningen ten aanzien van residuen in produkten van dierlijke oorsprong.

In het hoofdstuk ekonomie worden de kengetallen, die gebruikt worden in de technische administratie varkenshouderij, besproken en in tabellen wordt weergegeven hoe groot de invloed van de technische uitkomsten is op de rentabiliteit.

Voor de produktiekontrolle ten behoeve van de gezondheidsbewaking kan men op de fokbedrijven gebruik maken van de kengetallen: aantal grootgebrachte biggen per toom en de groei per big per dag.

Op de mestbedrijven is de groei per dier per dag vrij goed representatief als graadmeter voor de gezondheidstoestand van de varkensstapel.

De verschillende huisvestingsmethoden van fok- en mestvarkens worden beschreven.

Men besteedt aandacht aan de inrichting, isolatie, verlichting, verwarming, voer- en watervoorziening.

Van de ventilatie-systemen worden in het kort de voor- en nadelen en de toepasbaar-

heid weergegeven voor de verschillende systemen.

Ook worden de ventilatie-normen genoemd.

Bij het onderwerp voeding worden de behoeften aan mineralen en vitaminen schematisch weergegeven, tevens worden zowel voor mestvarkens als fokzeugen de voederschema's besproken.

Bij fokzeugen maakt men onderscheid tussen dieren met en zonder weideuitloop.

Voor zeugen met een weideuitloop geeft men gemiddeld 1 kilo voer per dag minder aan.

In de winter, het voor- en het najaar zal dit m.i. zeker niet opgaan.

Een beschrijving van de meeste voorkomende ziekten en aandoeningen vindt men in het hoofdstuk gezondheidszorg.

De veewetmaatregelen, de georganiseerde varkensgezondheidszorg en de veterinaire begeleiding worden onder de loep genomen.

De diergeneeskundige begeleiding ziet men meer in het kader van periodieke bezoeken door de dierenarts, waarbij aandacht besteed wordt aan o.a. de huisvesting, de voeding, de bevruchtingsresultaten en de administratie. Het behandelen van zieke dieren wordt slechts als onderdeel van de begeleiding gezien.

Voor dierenartsen die betrokken zijn bij de begeleiding van de varkensbedrijven is dit handboekje zeker van nut. Praktisch alle facetten, waarmee de varkenshouderij te maken heeft, worden kort en bondig behandeld. Het boekje kost f 12,50 en is verkrijgbaar bij het Konsulentschap voor de Varkenshouderij i.a.d., Willemsplantsoen 6, Utrecht.

*W. Hunneman.*

VERENIGING „HET NEDERLANDS NATUUR- EN GENEESKUNDIG CONGRES“

**Leren en laten leren**

De vereniging nodigt belangstellenden uit voor het bijwonen van haar 46ste congresdag, die op zaterdag 5 oktober 1974 in de Blauwe Zaal van het R.A.I.-congrescentrum te Amsterdam zal worden gehouden. Het thema van deze congresdag is:

*leren en laten leren*

Belangstellende niet-leden zijn van harte welkom.

Inleiders zijn: Dr. J. F. Coster, Ir. G. Honderd, Dr. W. H. Gispens, Dr. F. H.

Lopes da Silva, Dr. O. L. Wolthuis, Prof. Dr. W. J. M. Levelt, Dr. D. Hiltenius en Prof. Dr. N. H. Frijda.

Ter bestrijding van de onkosten wordt van leden en hun gezinsleden een bijdrage van f 10,— verlangd, van niet-leden f 15,— en van studenten f 10,— (deze bedragen zijn inclusief koffie, thee en lunch).

Inlichtingen: Drs. G. M. M. Foekema (1e secretaris), Roeterstraat 15, Amsterdam, tel. (020) 5 22 30 78.

SYMPOSIUM 1974 VAN DE NED. VER. VOOR VOEDINGSLEER EN LEVENSMIDDELENTECHNOLOGIE

Wegens externe oorzaken vindt het Symposium „Voedingsdeskundigen, een groeiende be-

hoefte“ (zie pag. 636) thans op 19 november 1974 (in plaats van 21 november) plaats.

**MEDEDELINGEN**

**Van de Veterinaire Hoofdinspectie van de Volksgezondheid, tevens Directie van de Veeartsenijkundige Dienst**

**KEURMEESTER VAN VEE EN VLEES**

Op 2 september zijn twee cursussen ter opleiding tot keurmeester van vee en vlees gestart en wel aan de openbare slachthuizen te Rotterdam en Sittard.

In totaal nemen er 16 cursisten aan deel, die behoren tot de eerste groep gediplomeerden van de driejarige middelbare slagervakschoolopleiding, die op 1 augustus 1971 startte.

Half december zullen zij aan het examen keurmeester van vee en vlees kunnen deelnemen.

**E.G.-STUDIE RESIDUËN IN VLEES**

Het Instituut voor diergeneeskundige voedingsmiddelenkunde van de Justus Liebig Universiteit te Giessen in Duitsland heeft van de E.G. de opdracht aanvaard, een vergelijkende studie te maken over de geldende en nog te verwachten voorschriften m.b.t. residuën in vlees in de 9 lidstaten.

Verleden jaar werd het eerste deel van de studie verricht die betrekking had op biologische residuën zoals antibiotica, hormonen, anti-hormonen, anti-parasietenmiddelen, tranquillizers en tenderizers.

Thans is het tweede deel van de studie ter hand genomen, waarbij toxische sporenelementen, pesticiden en mykotoxinen aan de orde komen.

Dr. H. J. Klare van genoemd instituut maakt daartoe weer een rondreis langs de lidstaten, teneinde met deskundigen op deze ter-

reinen in de lidstaten te spreken. Daarbij komen bestaande en nog te verwachten juridische voorschriften, de toepassing ervan en de controle erop in de praktijk, de zakelijke motieven die eraan ten grondslag liggen en de onderzoekingsmethoden naar residuën op genoemde gebieden aan de orde.

Op 13 september heeft Dr. Klare een bezoek gebracht aan de Veterinaire Dienst in Den Haag.

**BESMETTELIJKE VEEZIEKTEN**

Dierziektenbulletin nr. 15 van de Veeartsenijkundige Dienst, over het tijdvak van 1—16 augustus 1974, vermeldt de volgende gevallen van besmettelijke veeziekten in ons land.

**Atrofische rhinitis:** totaal 16 gevallen in 16 gemeenten, 3 in Overijssel, 4 in Gelderland, 1 in Noord-Holland, 4 in Zuid-Holland, 2 in Noord-Brabant en 2 in Limburg.

**Schurft:** totaal 5 gevallen in 5 gemeenten, 2 in Friesland, 1 in Overijssel, 1 in Noord-Holland en 1 in Zuid-Holland.

**Rotkreupel:** 36 gevallen in 27 gemeenten, 2 in Groningen, 12 in 7 gemeenten in Friesland, 9 in 6 gemeenten in Drenthe, 4 in Overijssel, 1 in Gelderland, 1 in Utrecht, 6 in 5 gemeenten in Noord-Holland en 1 in Zuid-Holland.

**Miltvuur:** totaal 3 gevallen in 3 gemeenten, 2 in Gelderland en 1 in Zeeland.

## DOORLOPENDE AGENDA

### Oktober,

- 1, Groep Geneeskunde van het Varken K.N.M.v.D. Bijeenkomst te Utrecht, aanvang 14.00 uur. Onderwerpen: Smedi-virusinfecties en Swine vesicular disease. (pag. 974)
- 5, Ver. „Het Ned. Natuur- en Geneeskundig Congres”. (pag. 1032)
- 3— 5, 23. Internationalen Fachtagung für Fortpflanzung und künstliche Besamung, Wels, Oberösterreich. (pag. 450)
- 3, Najaarssymposium Ned. Ver. voor Proefdierkunde. (pag. 898)
- 3— 5, Vet. Dispuut C.S. Veritas - 25-jarig jubileum. (pag. 912)
- 5— 6, Najaarsvergadering v. h. Genootsch. v. Geschiedenis der Geneeskunde, Wiskunde, Natuurwetenschappen en Techniek. (pag. 732)
- 7—11, World Congress on Genetics applied to Livestock Production, Madrid. (pag. 288)
- 8, Symposium Progr. 1974, Ned. Ver. voor Voedingsleer en Levensmiddelenhygiëne. (pag. 636)
- 10—11, International Animal Production Conference 1974, Utrecht. (pag. 679)
- 11—12, K.N.M.v.D. Jaarcongres 1974, tevens 121e Algemene Vergadering, Hoorn. (pag. 395)
- 16, Najaarsbijeenkomst Ned. Ver. voor Paarden Praktici, Emmeloord. (pag. 1003)
- 18—20, V.S.R. „De Solleysel”, 8e lustrum. (pag. 747 en 977)
- 20, Nationale Tentoonstelling van Schapen in de Veemarkthallen te Utrecht.
- 21, Medisch-Mycolologisch Symposium, Utrecht. (pag. 578)
- 21—25, Groep Praktici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academisch Onderwijs, Zeist.
- 28— 1 november, Groep Praktici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academisch Onderwijs, Zeist.
- 31, Bijeenkomst Werkgroep Dierpathologen, R.I.V.

### November,

- 4— 8, Groep Praktici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academische Onderwijs, Zeist.
- 7— 9, 20. Jahrestagung Fachgruppe Kleintierkrankheiten. (pag. 966)
- 11—15, Groep Praktici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academisch Onderwijs, Zeist.
- 14, Ledenvergadering van de Groep Directeuren van Vleeskeuringsdiensten en Keuringsdierenartsen.
- 19, Symposium Progr. 1974, Ned. Ver. voor Voedingsleer en Levensmiddelen hygiëne. (pag. 636 en 1032)
- 28, UPJOHN Symposium *Toepassing van prostaglandinen in de diergeneeskunde*. Postillion Motel te Bunnik (voorheen Motor Resto Munnik). Aanvang 14.30 uur.
- 29, Symposium: „Ethiek in de Diergeneeskunde”, 's-Hertogenbosch (Symposium zou oorspronkelijk op 26 april 1974 plaats hebben gevonden, doch is uitgesteld naar 29 november 1974).

### December,

- 10, Afd. Utrecht K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 12, Afd. Noord-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 17, Afd. Overijssel K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 19, Ledenvergadering Ver. van Directeuren van Gemeentelijke Slachthuizen in Nederland.

### 1975

#### Januari,

- 15, Groep Geneeskunde van het Varken K.N.M.v.D. Bijeenkomst te Utrecht; onderwerp: „De z.g. coli diarree bij biggen op een leeftijd van 1-4 weken”.

#### Februari,

- 27, Bijeenkomst Werkgroep Dierpathologen, R.I.V.

#### Mei,

- 2— 4, Voorjaarsdagen 1975 Groep Geneeskunde van het Kleine Huisdier.

„KOMT WEL/NIET PER AUTO”

Dat staat altijd onder aan het aanmeldingsformulier.

Ik vind dat zó'n aardig zinnetje, dat ik erop heb aangedrongen, dat het dit jaar niet zou worden vergeten.

HIJ KOMT WEL/NIET PER AUTO maar hij komt tenminste en dat kan van hem, die thuis blijft niet worden gezegd.

En gelijk heeft hij ook:

ten eerste, dat hij komt want het wordt een goed congres en ten tweede, dat hij WEL/NIET PER AUTO komt want de weg naar Hoorn is verraderlijk.

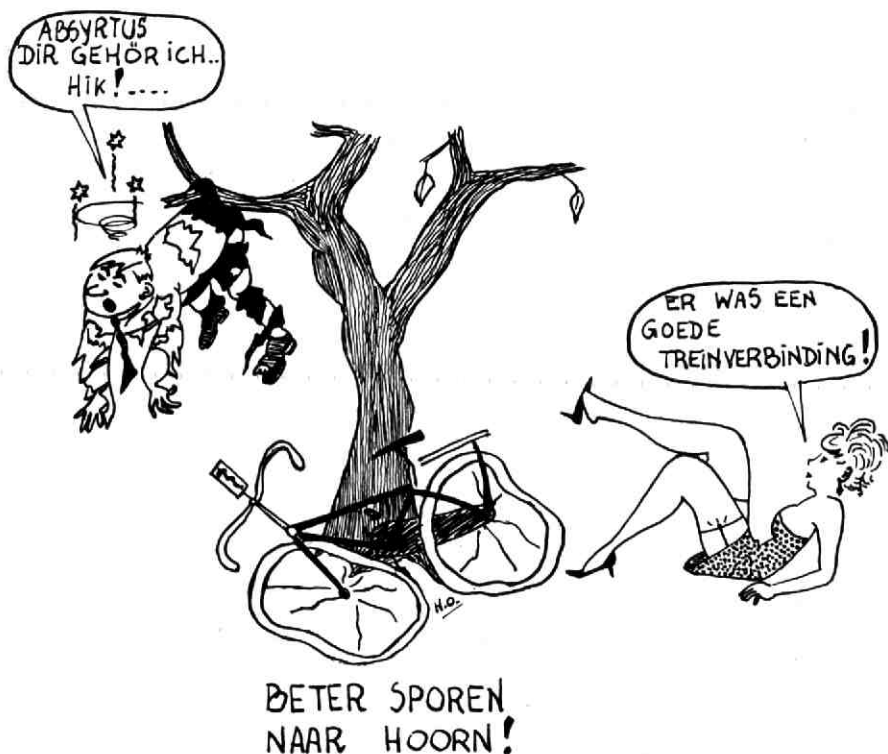
Dit is overigens uw laatste kans om in te vullen of u WEL/NIET PER AUTO KOMT.

En dan gauw naar de post, het liefst per auto.

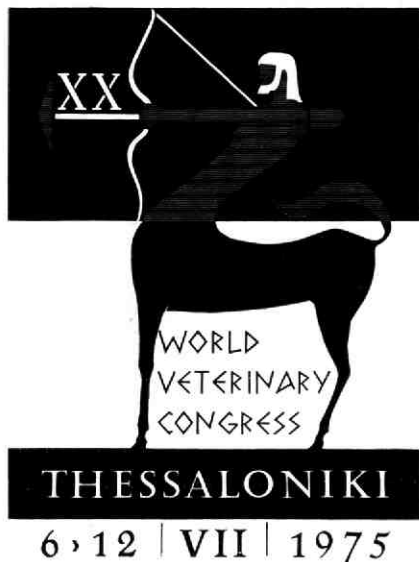


JAARCONGRES 1974

H.O.







### W.V.A.-nieuws

Uit het kort verslag van de 20ste vergadering van het Permanente Comité van de W.V.A. op 18 mei 1974, ontleen wij de volgende korte nieuwsflitsen:

- tijdens deze vergadering werden de financiële stukken goedgekeurd;
- de President dankte de scheidende voorzitter Dr. Schulz (Duitsland) voor de vele diensten aan de W.V.A. bewezen en heette tevens het nieuwe lid van het Comité Dr. Werdelin (Denemarken) van harte welkom. De overige leden (President, Secretaris/Thesaurier, de Vice-Presidenten en Dr. Singleton (Engeland) werden herbenoemd.

### XXth World Veterinary Congress

Prof. Tsiroyannis gaf een kort overzicht van de voorbereidingen voor het congres. Tijdens het congres wordt voor simultane vertaling in vijf talen, in vijf zalen die 240—6000 mensen kunnen herbergen, gezorgd.

Ondanks de voortdurende inflatie blijft de deelnemersprijs ongewijzigd. 51% van de kosten van het congres wordt gedragen door de Regering en lokale autoriteiten. Het totale budget bedraagt US \$ 700.000. In Thessaloniki zijn naast de hotels, 1200 extra bedden

in de universiteit van Thessaloniki beschikbaar.

Tijdens het congres zal op 9 juli 1975 een "World Veterinarians' Day" worden gevierd, bestaande uit een plenaire zitting met als thema: "The Role of the Veterinarian in Society", de aanbidding van de Gamgee Medal, de eventuele benoeming van erelieden, het uitreiken van onderscheidingen voor de beste op het congres vertoonde veterinaire films en een prijs voor het beste ontwerp voor een W.V.A.-embleem.

Voor de Gamgee Medal zijn de volgende kandidaten voorgedragen: Prof. Dr. W. I. B. Beveridge (Australië), Dr. D. Bernic (Chili), Dr. L. P. E. Choquette (Canada), Dr. K. V. L. Kesteven (Australië), Dr. L. V. Meléndez (Chili), Prof. Sir Alexander Robertson (Engeland), Dr. James H. Steele (USA), Dr. R. Vittoz (Frankrijk) en Prof. Dr. A. De Vuyst (België).

De Ceylonese Maatschappij voor Diergeneeskunde is het voorlopig lidmaatschap van de W.V.A. aangeboden.

Een voorstel van het lid uit de USA om te komen tot een systeem van blokstemming ("weighted voting") werd aangenomen, d.w.z. lid-verenigingen, die 1—200 veterinairen vertegenwoordigen zullen één stem hebben, van 201—1000 twee stemmen, van 1001—3000 drie stemmen, van 3001—10.000 vier stemmen en van 10.00—100.000 vijf stemmen.

Samenwerking met de F.A.O. zal worden versterkt door deelneming van W.V.A.-vertegenwoordigers in een commissie van deskundigen, en in vergaderingen die veterinaire belangen behandelen, door deelneming van F.A.O.-vertegenwoordigers in W.V.A.-vergaderingen, het benoemen van een contactpersoon op het F.A.O.-Hoofdkwartier te Rome en door het uitwisselen van publikaties. Details zullen nader worden uitgewerkt.

Ten aanzien van de verkiezing van Comitéleden, die onmiddellijk na het sluiten van het congres zal plaatsvinden, werd besloten dat het Secretariaat de leden van het Permanente Comité schriftelijk zal uitnodigen namen voor de functies van President en Vice-Presidenten voor te dragen.

De volgende vergadering van het Permanente Comité zal in juli 1975 tijdens het congres te Thessaloniki worden gehouden.

## Symposium Ethiek in de Diergeneeskunde

Op vrijdag 29 november 1974 wordt te 's-Hertogenbosch in de Brabanthallen - Vceemarkt (8 min. lopen van het station) het symposium *Ethiek in de Diergeneeskunde* gehouden. Dit symposium wordt georganiseerd door de Afdeling Noord-Brabant en de Groep Dierenartsen werkzaam in het Bedrijfsleven van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde voor alle leden en kandidaat-leden van de Maatschappij.

Het programma is als volgt:

- 09.30-10.00 uur: Ontvangst.  
10.00-10.05 uur: Opening.  
10.05-10.50 uur: Prof. Dr. M. J e u k e n, Hoogleraar te Leiden, Bioloog-Wijsgeer: (titel nog niet bekend).  
10.55-11.30 uur: Prof. Dr. S. H o f s t r a, Osendrecht, President Wereldfederatie Bescherming van Dieren: *Dierenbescherming, waarden en wetgeving*.  
11.35-12.10 uur: Drs. G. C. B r a n t a s, Zutphen, Gedragsonderzoeker aan het Instituut

- voor Pluimveeteelt „Het Spelderholt“: *Welzijn, produktie en profijt*.  
12.10-13.30 uur: Brabantse Koffietafel.  
13.30-14.00 uur: Ir. E. H. K e t e l a a r s, Tilburg, Consulent voor de Varkens- en Pluimveehouderij: *Overwegingen bij de keuze van bedrijfs-systemen*.  
14.05-14.35 uur: Dr. F. J. G r o m m e r s, Bilthoven, Wetenschappelijk Hoofdmedewerker Faculteit der Diergeneeskunde, Zoötechnisch Instituut: *Hebben dierenartsen plichten?*  
14.40-15.10 uur: Drs. P. H. A. P o l l, Laren, Prakticus Kleine Huisdieren: *Hebben gezelschapsdieren rechten?*  
15.15-16.00 uur: Discussie.  
16.00 uur: Sluiting.  
De deelnemerskosten bedragen f 25,— p.p. voor leden en f 17,50 voor kandidaat-leden. Inschrijving kan geschieden door storting van dit bedrag op gironummer 3153869, ten name van A. A. P. A. Z e e u w e n, Bostel, penningmeester van de symposiumcommissie.

## Mededelingen van de Commissie Post Academisch Onderwijs Veterinaire Volksgezondheid

### Cursus Dierenrats/Hygiënist en Milieukennis

Tijdstip:: januari/februari 1975.

Plaats: R.I.V. te Bilthoven.

Duur: 6 hele dagen.

Kosten: ± f 150,— per persoon.

Deelnemersaantal: maximaal 30 personen.

Programma:

#### 1e dag:

- 10.30 Voordracht Prof. Dr. P. L e e u w a n g h: *Inleiding Ecologie*.  
12.30 Lunchpauze.  
14.00 Voordracht Prof. Dr. H. v a n G e n d e r e n: *Inleiding Milieutoxicologie*.

#### 2e dag:

- 10.30 Voordracht Prof. Dr. E. H. K a m p e l m a c h e r: *Microbiële Kringlopen in het Milieu*.  
12.30 Lunchpauze.  
14.00 Voordracht Ir. L. t e n H a a f: *Afvalwaterproblemen Slachthuizen*.

#### 3e dag:

- 10.30 Voordracht Drs. F. W. v a n d e r K r e e k: *Pesticiden*.  
12.30 Lunchpauze.  
14.00 Voordracht Prof. Dr. J. H. K o e m a n: *De betekenis van de wilde fauna als indicator voor de toxicologische gesteldheid van het milieu*.

#### 4e dag:

- 10.30 Voordracht Dr. C. O. S c h a e f f e r: *Hoofdinspectie Milieuhygiëne*.  
12.30 Lunchpauze.  
14.00 Voordracht Drs. A. G. d e M o o r: *Residutolerantie en toxicologie*.

#### 5e dag:

- 10.30 Voordracht Dr. H. J. O v e r: *Parasitologie*.  
Voordracht Drs. C. J. V e r m e u l e n: *Zoönosen*.  
12.30 Lunchpauze.  
14.00 Voordracht Drs. L. Z e g e r s: *Bewakingsprogramma's en Vleeskeuring*.

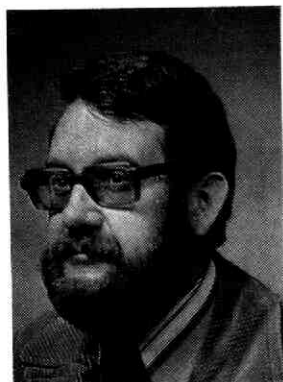
#### 6e dag:

- 10.30 Excursie naar Destructiebedrijf N.C.B. te Son, waar door één van de aan het bedrijf verbonden deskundigen een inleiding zal worden gegeven.

Na de inleidingen is gelegenheid tot het uitwisselen van gedachten.

Opgave voor deze cursus dient te geschieden uiterlijk vóór 1 november a.s. bij het secretariaat van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde (tel.: 030-51 01 11, Mevr. van Zutphen).

### Benoeming van de heer T. W. te Giffel tot stafmedewerker K.N.M.v.D.



In de vacature die ontstaan is door het vertrek van Mr. A. W. van Lijssell, is voorzien door de benoeming tot stafmedewerker van de heer T. W. te Giffel.

De heer Te Giffel, die geboren werd in 1941 te Lichtenvoorde en afkomstig is van het boerenbedrijf, behaalde het diploma Gymnasium B. Na het vervullen van de militaire dienstplicht koos hij als beroepsopleiding de Hogere Landbouwschool te Deventer. Na zijn afstuderen was hij gedurende vijf jaar werkzaam als assistent van een landbouwkundig onderzoeker bij het Instituut voor Bodemvruchtbaarheid te Haren en tenslotte bekleedde hij van 1970 af de functie van secretarispenningsmeester van de Plattelands Jongerengemeenschap Nederland te 's-Gravenhage.

### Oratie Prof. Dr. J. G. van Logtestijn



Op donderdag 12 september 1974 te 16.15 uur hield in de aula van het Academiegebouw, Domplein 29,

#### Prof. Dr. J. G. v. Logtestijn

bij K.B. van 28 maart 1973, no. 34, benoemd tot gewoon hoogleraar in de faculteit der Diergeneeskunde om onderwijs te geven in de leer der voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong, zijn inaugurele rede:

#### *Tot heil van mens en dier*

Het ligt voor de hand te veronderstellen dat door de grote suksessen van de georganiseerde dierziektenbestrijding en de daarvan het gevolg zijnde sterke verbetering van de gezondheidstoestand van de veestapel één van de pijlers, waarop de traditionele vleeskeuring rustte, is weggefallen. Het mag dan waar zijn dat ziekten als tuberculose en brucellose, die vroeger veel aandacht van de keuringsdierenartsen vroegen, zijn uitgeroeid, het funda-

ment van de vleeskeuring blijft nog steeds het klinisch onderzoek vóór het slachten en het pathologisch-anatomisch en laboratoriumonderzoek ná het slachten. De laatste jaren zijn daarbij echter nieuwe taken zich duidelijker gaan aftekenen: de zorg voor het welzijn van het te slachten dier (beter transport, betere behandeling vóór het slachten), bestrijding van het probleem van pathogene kiemen-dragende slachtdieren, het onderzoek naar residuen van pesticiden, antibiotica en groeibevorderende stoffen, de hygiëne-begeleiding van het product van productie- naar consumptieplaats, bevordering van een minimale en toch hygiënisch verantwoorde hoeveelheid water in de vleeslijn en lozing van zo schoon mogelijk afvalwater.

Werd voorheen in het vakgebied voedingsmiddelenhygiëne vooral aandacht geschonken aan de hygiëne van vlees en melk, thans wordt die aandacht in toenemende mate gericht op andere voedingsmiddelen als pluimvee, vis, wild en gevogelte en wordt ook steeds meer gelet op de kwaliteit van de producten, die aan de consument worden aangeboden.

De tijd waarin de voedingsmiddelenhygiëne praktisch alleen door de dierenarts-hygiënist werd behartigd, is voorbij.

Terwijl zijn taken in omvang en gecompliceerdheid toenemen, dient hij zich ervan bewust te worden dat samenwerking noodzakelijk is.

Aan de ene kant met de collega's, die in een vroegere fase van het productieproces werken, nl. in de praktische diergeneeskunde en vooral bij de veterinaire begeleiding van de grote mestbedrijven. En aan de andere kant met

deskundigen van vele andere disciplines, die bijvoorbeeld de technologische, chemische, toxicologische aspecten beter kunnen overzien. Alleen op die manier kan de dierenarts zijn taken voortzetten, tot heil van in de eerste plaats de mens, en in de tweede plaats ook het dier.

Prof. Van Logtestijn studeerde diergeneeskunde aan de Utrechtse universiteit. In 1956 behaalde hij het dierenartsdiploma.

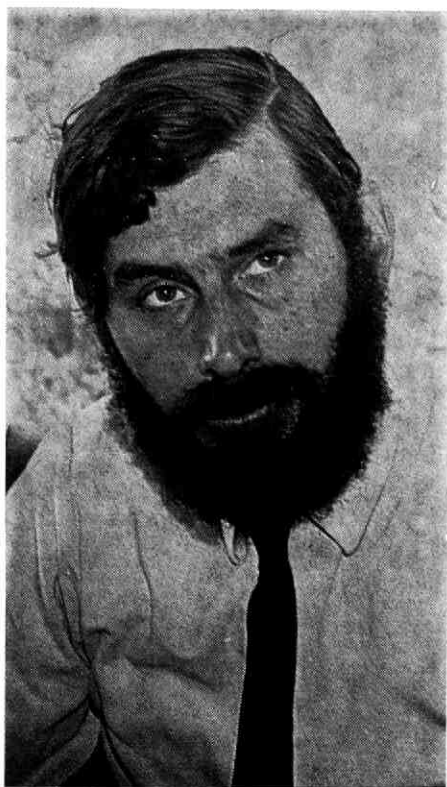
Na zijn militaire diensttijd werd hij aangesteld bij het Instituut voor voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong van de Utrechtse universiteit.

In 1965 promoveerde Prof. Van Logtestijn op het proefschrift getiteld: „Over het post-mortale pH-verloop in vlees en de betekenis daarvan voor de beoordeling van slachtdieren”.

*(Persbericht Rijksuniversiteit Utrecht)*

## De dierenarts gaat uit jagen

Onder die kop verscheen in de „Telegraaf” van 22 juni 1974 een artikel gewijd aan de benoeming van collega Th. J. Veen tot Directeur van de Koninklijke Nederlandse Jagersvereniging.



Vóór het uitkomen van zijn dissertatie, had hij, ten dele met anderen, enkele artikelen gepubliceerd over uiteenlopende onderwerpen. Verscheidene publicaties nadien zijn het resultaat van voortgezette studie over het promotie-onderwerp.

Sinds 1 september 1967 is hij belast met een onderwijsopdracht in „de hygiëne der voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong”.

In 1971 werd hij benoemd tot gewoon lector met voorgenoemde leeropdracht. Voorts werden buiten de faculteit der diergeneeskunde kortere of langere series colleges vleeskennis en andere onderwerpen gegeven ten behoeve van o.a. de Landbouwhogeschool te Wageningen en de cursus Middelbare Nijverheidsakte (N-18).

De heer Van Logtestijn is woonachtig te Driebergen, Drieklinken 63.

In dit interview pleit collega Veen voor een zo bedrijfsmatig mogelijk uitgevoerde particuliere jacht, teneinde het voortbestaan van onze wilde fauna te verzekeren.

De jager is primair faunabeheerder en secundair buitmaker, en kan veel doen, en doet zeer veel, voor de instandhouding van het in het wild levende dier.

Af te schieten dieren worden geselecteerd op leeftijd, gezondheid en in aantallen, die in overleg met de overheid worden vastgesteld. Van willekeur is dan ook geen sprake. Het wild wordt beschermd tegen kwade invloeden van buiten, het wordt in tijden van winter nood voedsel gegeven en er wordt uit het wildbestand zoveel gehaald als nodig is om enerzijds wildschade en ziekten onder het wild te voorkomen en anderzijds zoveel overgelaten dat de wildstand het volgende jaar weer op een behoorlijk peil staat.

Op de vraag hoe een dierenarts ook jager kan zijn antwoordt Veen, dat dit geen tegenstelling behoort te zijn. Er dient onderscheid gemaakt te worden tussen het houden van gezelligheidsdieren en het houden en beheren van een veestapel of een wildbestand. Bij de laatste spelen economische motieven ook een belangrijke rol. In landen in Oost-Europa en in sommige landen in Afrika, die een rijk dierenleven in de natuur hebben, vormt b.v. een goed geleid jachtbedrijf een financieel niet te onderschatten factor. Jachtoerisme en fotosafari betekenen daar een belangrijke bron van inkomsten, terwijl het uiteindelijk de wildstand ten goede komt.

Jacht is een vorm van het fauna- en milieu-beheer. In nauwe samenwerking met instan-

ties als de Dienst Faunabeheer, het Staatsbosbeheer, Landschapsverenigingen, Vogel- en Natuurbeschermingsorganisaties, Waterschappen, gemeenten etc. dient te worden gestreefd naar een zo gericht mogelijk faunabeheer. De K.N.J.V. (17.500 leden) wil hierbij een stuwende kracht zijn door ontplooiing van verschillende activiteiten. Zoals bijv. de vorming van jachtveldringen op vrijwillige basis en het Jachtexamen na een goede basisopleiding gevolgd door een vervolgoopleiding met specialisaties bijv. t.a.v. reewild, jachtveldverzorging, jachtleiding e.d. Het is belangrijk, dat de gemiddelde jager nog meer kennis krijgt van de fauna en het faunabeheer, om op een adequate manier te kunnen reageren op alle veranderingen die er op dit moment plaatsvinden. De wegenuitbreiding, ruilverkavelingen, intensivering van landbouw en veehouderij. Allen factoren die de leefomstandigheden voor de wilde fauna ongunstiger maken. Het gehele natuur- en milieu-beheer krijgt daardoor een steeds belangrijker plaats in onze samenleving. Niet alleen de kennis maar ook de mentaliteit van de 33.000

jachtactehoudende Nederlandse jagers is belangrijk. Werkgroepen dienen te worden opgericht om de problematiek zoals deze zich thans voordoet en zoals deze zich in de toekomst zal voordoen, te analyseren.

Uit het slot van het interview halen wij nog het volgende aan: „De dierenkenaar” R i e n P o o r t v l i e t heeft eens gezegd: een dierendood is niet zelig, een dierenleven kan dat wel zijn. En zo is het. Als ik zou moeten kiezen, zou ik liever als ree na een leven in vrijheid door een welgemikt schot aan m'n einde komen dan een tragisch bestaan leiden als wegwerpdier, of leven als een kalf in een kist om daarin gemest te worden.

Daarom kan ik als dierenarts ook jager zijn. In beide gevallen beslis ik soms over leven en dood met het uiteindelijke doel het dierenleven in en rond huis of in de natuur in stand te houden. Dat schot dat je als jager lost is geen doel op zich zelf; als 't mij werkelijk om het schieten ging, dan zou ik op de schijf of op kleidruiven gaat schieten”, aldus collega Veen.

## Reünie Oud-Absyrtianen

Op woensdag 28 augustus 1974 vond in Hotel „Figi” in Zeist de jaarlijkse reünie plaats van oud-leden van het voormalige Veterinaire Studentencorps „Absyrtus”, hetwelk in 1925 al is opgeheven. Dit jaar waren 34 van de nog ongeveer 130 in ons land levende oud-leden aanwezig. Dat er een grote behoefte bestaat om oude banden, al is het dan maar voor één dag, weer eens aan te knopen, bleek uit het grote aantal brieven van oud-leden, die enigszins zich verontschuldigend en ook klagend, hun spijt betuigden, niet aanwezig te kunnen zijn. Ouderdom en de daaraan verbonden gebreken waren daarvan de oorzaak, maar de uitdrukkelijke wens om alle aanwezigen te groeten spraken boekdelen over verwantschap waarmede zij zich onderling voelden verbonden.

Ondergetekende werd weer door de organisatoren, de collegae Dr. van de Burg,

K a r s e m e i j e r en H e e g verzocht om, als tafelpraeses te fungeren, welke eervolle functie door mij in dank aanvaard werd.

Het samenzijn verliep in deze lustrum bijeenkomst als vanouds. De tijd vloog om onder gezellig gepraat waarbij weer veel koeien op leeftijd door ons uit de sloot werden gehaald. Weer verhoogde collega S c h r e i n e m a k e r de feestvreugde op de van hem bekende wijze. Het „Absyrtus dir gehör ich” werd weer uit volle borst gezongen. Aan het einde dankte ondergetekende allen die ons deze dag weer hebben bereid, vooral het organisatie trio. Om ongeveer 15.00 uur vertrokken de deelnemers weer in verschillende richtingen naar huis, met de stille bede in hun hart de volgende reünie weer te mogen bijwonen, want zij allen weten, dat hun wegen door de avond leiden.

R. van Santen.

## PERSONALIA

Als lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde meldden zich de collegae:

Extercatte, A. G. M.; 1974; Utrecht, Gildstraat 190.

Mur, W. T.; 1974; Oud-Loosdrecht, Oud-Loosdrechtsejdijk 69.

Vosmer, A. A. M.; 1974; Utrecht, Joh. de Wittstraat 3a.

Wijk, C. van; 1974; Utrecht, p/a Van Humboldtstraat 79.

Als lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

- Aalst, F. van; 1973; Biddinghuizen, Lucernehof 90.  
Bakx, J. A. P. M.; 1973; Velp, Pres. Kennedylaan 171.  
Dijkhuizen, C. A.; 1974; Utrecht, Van Brakelstraat 17 bis.  
Gee, A. L. W.; 1974; Utrecht, Thorbeckelaan 14.  
Hove, J. T. J. ten; 1974; Breugel (N.-B.), Planetenlaan 26.  
Wouters, J. L. H. A.; 1973; Utrecht, Mauritsstraat 40.

Als kandidaatlid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

- B. Y. M. M. Nelissen, Mendelsohnstraat 1, Utrecht.  
E. Vogel, Van Lieflandlaan 90, Utrecht.

#### Adreswijzigingen, enz.:

- Aalst, F. van; 1973; Biddinghuizen, Lucernehof 90; tel. (03211) 18 82; P., geass. met M. J. de Boer. toev. als lid (179)  
Bakx, J. A. P. M.; 1973; Velp, Pres. Kennedylaan 171; tel. (08302) 61 00; P., ass. bij P. de Jong. toev. als lid (184)  
Beltman, E. B. H.; 1953; Epe (Gld.), Dijkhuizerweg 27. (182)  
Boerhof, J.; 1971; Kampen, Buitenbroekseweg 1; tel. (05202) 48 39. (187)  
Boerrigter, H. J. J.; 1972; Donkerbroek, Herenweg 4; tel. (05168) 260 (privé), (05160) 27 42 (prakt.). (187)  
Bogaard Jr., A. E. J. M. van den; 1968; London WC1H 9EX England), Connaught House; 41 Tavistock Square; wet. medew. London School for Hygiene and Trop. Med. (287)  
Cesar, E.; 1959; Leeuwarden, Mr. P. J. Troelstraweg 74; P., geass. met J. K. de Jong. (193)  
Driessen, J. W. A. A.; 1969; Halsteren (N.-B.), Hemelweg 4; tel. (01641) 35 45 (privé), (01640) 3 76 21 (prakt.); P. (198)  
Drogt, J.; 1972; Ruinen (Dr.), Mr. H. Smeengestraat 40; tel. (05221) 14 01 (privé), 12 21 (prakt.); P., geass. met J. W. Kattenwinkel. (198)  
Dijkhuizen, C. A.; 1974; Utrecht, Van Brakelstraat 17 bis; tel. (030) 71 93 96 (privé), 53 91 11 (bur.); wet. medew. R.U. (F.d.D., Klin. v. kl. huid.). toev. als lid (199)  
\*Ebbens, H. O.; 1974; Ommen, Dalmsholterweg 5; tel. (05291) 26 51; P., ass. bij J. G. M. den Biggelaar. (200)  
Eggink, H.; 1955; Oosterwolde (Fr.), Hoogengaardelaan 12; tel. (05160) 24 60 (privé), 27 42 (prakt.). (200)  
Flamand, L. M. J.; 1923; Maastricht, Spoorweglaan 7; R.D. (203)  
Gee, A. L. W.; 1974; Utrecht, Thorbeckelaan 14; tel. (030) 44 64 05 (privé), 71 55 44 (bur.); wet. medew. R.U. (F.d.D., vakgr. Protozoölogie). toev. als lid (204)  
\*Gemert-Staal, Mevr. G. C. van; 1971; Utrecht, Groenestraat 51 bis; tel. (030) 31 96 10 (privé), 31 45 89 (prakt.); P. (204)  
\*Goren, E.; 1966; Leersum, Dekkersbos 5. (206)  
Hove, J. T. J. ten; 1974; Breugel (N.-B.), Planetenlaan 26; tel. (04990) 64 01 (privé), (04138) 26 50 (prakt.); D. toev. als lid (217)  
Huiskes-Cornelisse, Mevr. L.; 1973; Meanai Bridge „Anglesey” (Engeland); ”Ty Gwen” Wellstreet. (217)  
Huysse, Mej. M.; 1974; Winterswijk, Laan van Hilbelink 29; wnd. D. (218)  
Jong, J. K. de; 1972; Leeuwarden, Verlengde Schans 118; P., geass. met E. Cesar. (220)  
Jorna, Tj.; 1967; Vught, Esscheweg 155; tel. (073) 56 23 65 (privé), (04116) 39 51 (bur.); D. G.v.D. Noord-Brabant. (221)  
Kieft, G. v. d.; 1959; Rosmalen, Sweelincklaan 3; tel. (04192) 35 09 (privé), (073) 12 53 21 (bur.); adj.-i.V.G. en i.V.D. (223)  
Kok, W. A.; 1969; Gendringen, Brederostraat 32; plv. i.V.D.; P. (associatie met B. H. Steenhuis beëindigd). (225)  
Kuiper, A. F. C.; 1971; Uden (N.-B.), Aalstweg 24; tel. (04132) 6 51 91 (privé), (08855) 20 51 (bur.); D. Euribrid B.V. (228)  
Logtstijn, Prof. Dr. J. G. v.; 1956; U-1965; Driebergen, Drieklinken 63; tel. (03438) 75 33 (privé). (233)  
\*Lugt, M. A. C.; 1974; Utrecht, Mijdrechtstraat 35; tel. (030) 88 67 22; wnd. D. (234)



- Lunenborg, R. H.; 1971; Valburg (Gld.), Burg. L. v. Aduardplein 9; P., ass. bij C. J. Dekker. (234)
- Ouwerkerk, S. H.; 1971; Helmond (Mierlo-Hout), Burg. Krollaan 62a. (248)
- \*Soethout, A. E. E.; 1974; Odijk, Ds. v. Haafteplantsoen 2; tel. (03405) 38 50; wnd. D. (262)
- Schoenmakers, M. J. G.; 1965; Kudelstaart (Gem. Aalsmeer), Schweitzerstraat 4; tel. (02977) 2 09 93 (privé). (258)
- \*Spek, T. H. v. d.; 1974; Zoetermeer, Dunantstraat 691; tel. (079) 16 30 39 (prakt.); P., ass. bij A. A. P. Groenewegen en J. J. de Groot. (262)
- \*Stroomer, P. J. M.; 1974; Bilthoven, Soestdijkseweg 221 Z.; tel. (030) 78 39 00; D. (265)
- Sutmöller, Dr. P.; 1950; U-1961; Rio de Jangiro-G.B. (Brasil), Caixa postal 589-2c-00; chief virology lab., Pan-am. Foot-and-mouth disease center. (291)
- Tacken, Dr. P. H. W.; 1931; Roermond, Munsterplein 13; tel. (04750) 1 58 85. (266)
- Veen, P. Y. van der; 1961; Appelscha, Oosterse Es 17; tel. (05162) 14 79 (privé), (05160) 27 42 (prakt.). (270)
- Venker, R.; 1971; Havelte, Wandelbosweg 19; tel. 05214) 854 (privé). (271)
- Verlinde, Prof. Dr. Dr. h.c. J. D.; 1934; U-1939; Leiden, J. v. Campenlaan 178; tel. (071) 6 56 04 (privé). (272)
- Vervoor, C. G.; 1962; Gouda, Beringlaan 9; tel. (01820) 1 17 83 (privé), (010) 15 39 11 (bur.); wet. medew. C.D.I. (273)
- Vissers, Mej. R. H. M.; 1972; Woudenberg, p/a Maarsbergseweg 22; tel. (03498) 12 10; P., ass. bij T. Nauta. (273)
- Vlagsma, H. J.; 1972; Spherpenzeel (Fr.), Grindweg 284; tel. (05618) 434; P. (274)
- Winnen, G. M.; 1973; Utrecht, Theemdsdreef 444; D. in mil. dnst. (281)
- Winter, A. J.; 1973; Groenlo, Thorbeckestraat 91; k.d. (281)
- Wouters, J. L. H. A.; 1973; Utrecht, Mauritsstraat 40; tel. (030) 51 76 68; D. in mil. dnst. toev. als lid (282)
- \*Wijk, J. J. van; 1971; Neerasselt, Broekstraat 66; tel. (08892) 14 73. (282)

#### **Benoemingen, enz.:**

Benoemd als rijkskeurmeester in bijzondere dienst:

E. P. G. Klöpping te Oss per 1 augustus 1974;

J. Dijkstra te Lelystad per 1 september 1974.

Eervol ontslag als rijkskeurmeester in bijzondere dienst werd verleend aan:

Mej. W. van der Deure te Oss per 1 augustus 1974.

Eervol ontslag als plaatsvervangend inspecteur werd verleend aan:

J. B. M. Buiteman te Etten-Leur per 1 juli 1974;

R. Kooistra te Surhuisterveen per 4 augustus 1974;

H. Vis te Leiden per 18 juli 1974.

Per abuis werden enkele exemplaren van het Tijdschrift deel 99, afl. 17, van 1 september 1974 door de binder foutief ingebonden.

U kunt zich rechtstreeks in verbinding stellen met Boekbinderij A. J. Epping, Havenstraat 28, Woerden, (tel. 03480-2996) voor inruil van het foutieve tegen een goed ingebonden exemplaar.

# De Nederlands zijn vermogen op voor zich later

**1** Als hij kiest voor groei, lijkt het Opbouwfonds voor Medici de aangewezen weg. Dat fonds is specifiek afgestemd op de behoeften van artsen, tandartsen en dierenartsen die vermogensaanwas prefereren boven rendement.

Het belegt in zorgvuldig geselecteerde binnen- en buitenlandse aandelen, legt het accent op groei, en herbelegt alle inkomsten.

Met meer informatie staat voor u klaar de directie van het Opbouwfonds voor Medici, de N.V. Hollandsche Belegging en Beheer Maatschappij, Keizersgracht 706, Amsterdam.  
Telefoon 020 - 6 76 61.

**Opbouwfonds voor Medici: groei.**



# STUDY ON THE OCCURRENCE OF RESIDUES OF ANTIBIOTICS ACCOMPANYING THE USE OF VIRGINIAMYCIN AS A FEED ADDITIVE\*)

J. F. M. NOUWS\*\*)

## Summary

In this study no virginiamycin residues have been detected in veal calves after the use of Stafac® as a feed additive.

In the renal medulla and in the urine chlortetracycline residues have been detected by a microbiological and a spectrophotometrical methode.

In one equivalent sample, 6.5 ppm chlortetracycline were detectable (CTC contamination). The *S. lutea* kidney test of Van Schothorst, according to the Dutch meat inspection regulations, was negative in all veal calves.

## Samenvatting

In vlees en organen van mestkalveren konden geen virginiamycineresiduen worden aangetoond na toevoeging van 40 ppm virginiamycine aan het kalvermelkpoeder.

Voederkontaminatie met 6.5 ppm chloortetracycline veroorzaakte een positieve *B. subtilis* BGA-test van het niermerg en urine.

De chloortetracycline-residuen in de urine werden op microbiologisch en spectrofotometrische wijze aangetoond.

## Introduction

The microbiological detection of residues of antibiotics in carcasses is particularly dependent on the sensitivity of the test systems used (5, 7, 11).

With the *Bacillus subtilis* BGA-test (Allgemeiner Hemmstoff-Test = AHT), recommended by A.L.T.S. (Arbeitskreis Lebensmittelhygienischer Tierärztlicher Sachverständiger) in Western-Germany, it is possible to detect tetracycline (mainly chlortetracycline) and penicillin residues in veal calves as a result of the administration of feed additives (1, 8, 9). Tetracycline released by the calves' bones may result in a positive *B. subtilis* BGA-test of the urine and renal medulla (10).

Residues of antibiotics, as a result of the administration of spiramycin in the feed, can be detected in liver and kidney with *Sarcina lutea* ATCC 9341, the pH of the medium being  $8.0 \pm 0.1$  (9).

Zinc-bacitracin and flavomycin are not significantly absorbed through the gastro-intestinal tract and therefore are not detectable in the carcass and organs.

The chemotherapeutic furazolidone (50 ppm) is not detectable in the organs of veal calves with either *Sarcina lutea* or *Bacillus subtilis* BGA (8, 9).

The purpose of this study was to investigate whether the use of virginiamycin as a growthpromotor\*) in milk equivalents for veal calves resulted in microbiologically detectable residues in the meat tissue and organs of veal calves. Virginiamycin was first isolated in Belgium from *Streptomyces virginiae* and is composed of two factors with a synergistic activity on sensitive bacteria.

## Material and methods

Fifty, mainly MRY, calves were fed (throughout the whole fattening period) with milk equivalent, supplemented with 40 ppm virginiamycin. No furazolidone was added.

At the last feed before slaughtering, five groups of about 8 calves received different quantities of milk equivalent. The purpose of this was to investigate whether the feeding method might have any influence on the possible presence of residues of the antibiotics in meat tissue and/or organs (9).

At the last feed the veal calves in these five groups were given respectively 3 lbs in 8

\*) Stafac®, R.I.T., Genval (België).

\*\*) J. F. M. Nouws, Openbaar Slachthuis, Havenweg 2, Nijmegen.

litres, 2 lbs in 8 litres, 1½ lbs in 8 litres, 1 lb in 8 litres and 1 lb milk equivalent in 5 litres tap water.

The time elapsing between feeding and slaughtering was some 18 hours.

During and immediately after slaughtering, samples of blood, urine, kidney, liver, diaphragm, and gall bladder of the veal calves were collected.

The sensitivity of the testing systems used was as follows:

The *B. subtilis* BGA-rapid test was used only for quick testing of the urine samples.

*S. lutea* and *C. xerosis* test plates were incubated for resp. 18 and 36 hours at 37° C.; *B. subtilis* BGA, *B. cereus* and *B. subtilis* ATCC 6633 test plates were incubated for 18 hours at 30° C.

The *B. subtilis* BGA-rapid test was incubated for 1½ to 2 hours at 42° C.

The antibiotic tests were regarded positive, if an inhibition zone of 1 mm. or more was vi-

	Virginia- mycin	Chlor- tetracycline	Oxy- tetracycline	penicillin
<i>Sarcina lutea</i> ATTC 9341	0.1 <sup>1)</sup>	0.5	2	0.02
<i>Bacillus subtilis</i> BGA	3	0.05	0.4	0.01
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	3	0.08	0.6	0.01
<i>Bacillus cereus</i>	3	0.3	1	—
<i>Corynebacterium xerosis</i> NCTC 9753	0.08	1.5	2	3

<sup>1)</sup> m.c.g./ml. or I.U./ml.

The antibiotic medium no. 1 (Oxoid CM 327), to which 0.2% KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> with pH 6.0 ± 0.1 had been added, was used for the above mentioned test organisms. For the *Bacillus subtilis* BGA-rapid test the TDYM-agar was used (9,12).

*C. xerosis* as well as *S. lutea* were incubated for ± 20 hours in a brain-heart-infusion broth (Difco 0037-01); 0.4 ml. of these bacterial cultures was added to every 100 ml. sterilised fluid antibiotic medium (with 0.2% KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>) at 50-55° C.

The *B. subtilis* BGA-rapid test was performed with TDYM-agar, supplemented with 2.10<sup>9</sup> *B. subtilis* BGA-spores per 100 ml. medium of 55° C.; 20 ml. of this medium was poured into each Petri dish, Ø 14 cm.

The *S. lutea*, *B. subtilis* BGA, *B. subtilis* ATCC 6633, *B. cereus*, and *C. xerosis* test plates used for the urine test contained 40 ml. agar per Petri dish, Ø 14 cm.

The *S. lutea*, *B. subtilis* BGA- and *C. xerosis* testplates for the testing of serum, bile, renal cortex and medulla, liver, and meat contained 20 ml. per Petri dish, Ø 14 cm.

Paper discs of Schleicher and Schüll (Ø 1,27 cm.) were dipped in the urine, serum, or bile, and put on the test plates.

Pieces of meat, liver, renal cortex and medulla (size 0.5 x 1.0 x 0.3 cm.<sup>3</sup>) were put on the test plates containing the micro-organisms *S. lutea*, *B. subtilis* BGA, and *C. xerosis*.

The *S. lutea* kidney-test of Van Schot-horst (11) was performed according to the Dutch meat inspection regulations.

sible around the paper discs or pieces of tissue. Subsequently the urine samples were examined spectrophotometrically for the presence of chlortetracycline.

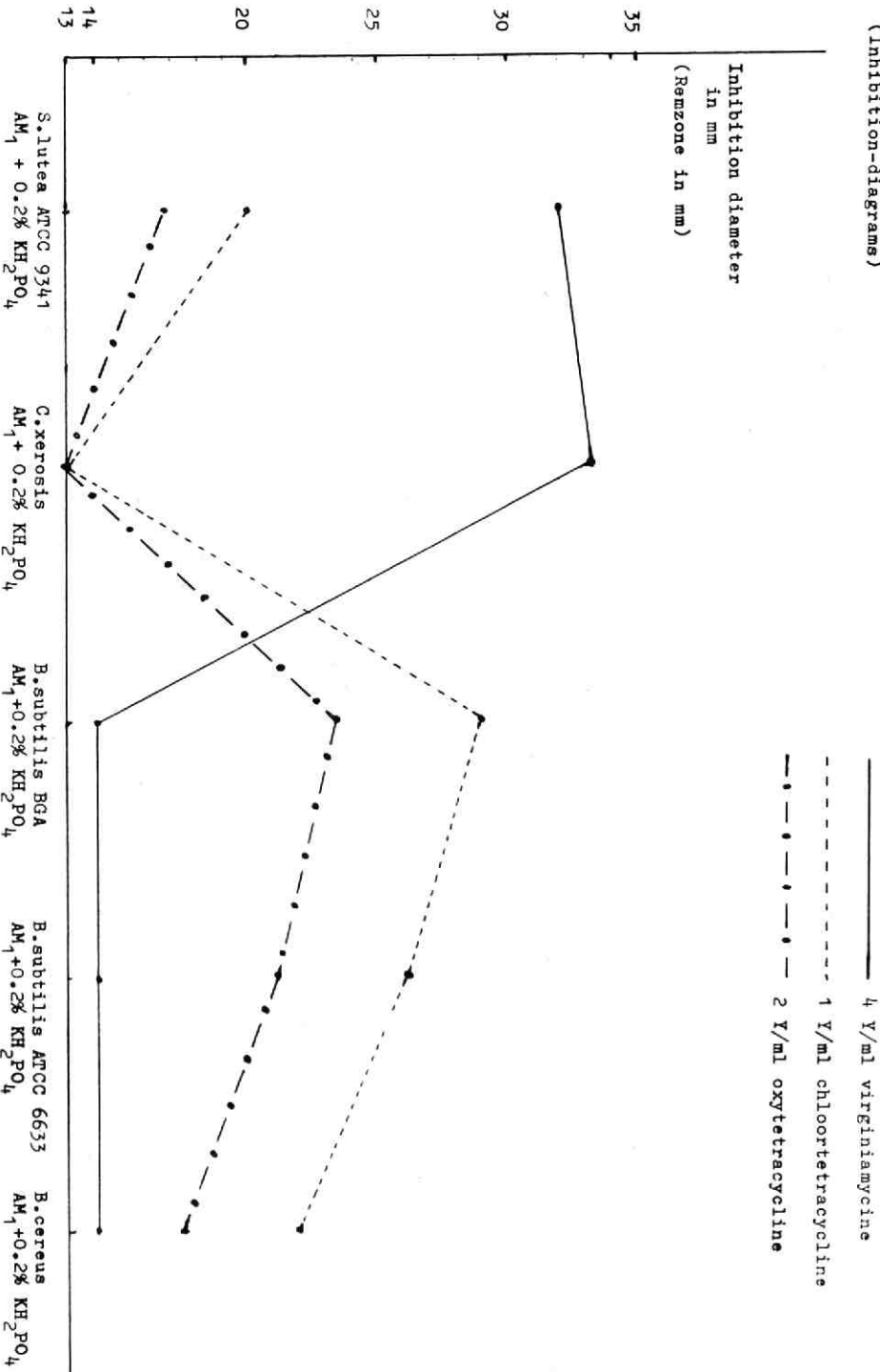
## Results

The virginiamycin concentrations measured in the feed samples were 24 ppm and 37 ppm. In one sample of milk equivalent, 6.5 ppm chlortetracycline could be traced. With the *S. lutea* and *C. xerosis* test plates no antibiotic residues were detectable in bile, serum, meat, cortical and medullary substance of the kidney, and liver, although these micro-organisms, compared with the other test organisms, appeared to be highly sensitive to virginiamycin.

Therefore no virginiamycin residues were detectable in these veal calves. The *S. lutea* kidney test, according to the Dutch meat inspection regulations, was negative in all veal calves.

The meat, liver, kidney cortex, bile, and serum were antibiotic-negative in the *B. subtilis* BGA-test. Unexpectedly antibiotic residues were detectable in the urine, with test plates containing the micro-organisms *S. lutea*, *B. subtilis* BGA, *B. subtilis* ATCC 6633, and *B. cereus*. With the *B. subtilis* BGA test, antibiotic residues could be detected also in the kidney medulla. The inhibition

REMZONE DIAGRAMMEN  
(Inhibition-diagrams)



zone patterns (12) of the urine samples proved to correspond to that of chlortetracycline (CTC) (see diagram). Spectrophotometrical investigation of the urine samples confirmed the presence of CTC in urine.

### Discussion

Neither we nor Gilbert (6) were able to detect microbiologically active virginiamycin residues in meat, organs, and urine of veal calves. Unexpectedly we did detect CTC with the *B. subtilis* BGA-test in urine, kidney, and one sample of milk equivalent.

The possibility of CTC contamination as a result of residual material in pre-mixers or in the feed-mixer at the calf-fattening farms has been indicated before (8, 9). The elimination of CTC is slow (3). After a single dose of 10 ppm CTC, the CTC-elimination takes more than 24 hours. Other authors (2, 4) have reported a positive *B. subtilis* BGA-test of kidneys after the use of flavomycine or Zn-bacitracin as a feed additive. Possibly this was a result of a CTC contamination in the milk equivalent or release of CTC from the calves' bones.

### REFERENCES

1. Bartels, H., Angersbach, H. und Klare, H. J.: Nachweis von Hemmstoffen bei Tieren aus Normalschlachtungen. *Fleischwirtschaft*, 52, 479, (1972).
2. Bentler, W. und Zettle, K.: Die Anwendbarkeit des „Allgemeinen Hemmstoff-Testes“ (A-H-test) bei der Untersuchung auf mikrobiologisch aktive Rückstände in Fleisch und Organen. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.*, 80, 25, (1973).
3. Brüggemann, J., Lösch, U. und Knall, G.: Über die Chlortetracyclin-konzentration und- Verweildauer im Serum von Kälbern nach peroraler Chlortetracyclin-Verabreichung. *Z. Tierphysiol., Tierernährg. u. Futtermittelkunde*, 29, 230, (1972).
4. Brüggemann, J., Tiews, J. †, Gropp, J., Lösch, U. König, K. und Beck, H.: Ringuntersuchungen zum Allgemeinen Hemmstofftest an definiertem Tiermaterial. *Zeitschr. f. Tierphys., Tierernähr. und Futtermittelkunde*, 31, 171, (1973).
5. Ericsson, Hans M. and Sherris, John C.: Antibiotic sensitivity testing. Report of an international collaborative study. *Acta pathol. et Microbiol. Scandinavica*, S 217, (1971).
6. Gilbert, M.: The absorption, distribution, metabolism and excretion of virginiamycin in veal calves. R.I.T. - Genval (1973).
7. Kavanagh, F.: Analytical microbiology. Academic Press, 1963.
8. Nouws, J. F. M.: Antibiotika-residuen bij geslachte mestkalveren. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 229, (1973).
9. Nouws, J. F. M.: Mikrobiologisch aktive Antibiotikarückstände bei normal geschlachteten, mit Milchaustauscher gefütterten Mastkälbern. *Fleischwirtschaft*, 53, 1066, (1974).
10. Nouws, J. F. M.: Positieve *Bacillus subtilis* BGA-test (A.H.T.) bij mestkalveren tengevolge van tetracycline-release uit de botten? *Tijdschr. Diergeneesk.*, 99, 378, (1974).
11. Schothorst, M. van: Residuen van antibiotika in slachtdieren. Thesis Utrecht (1969).
12. Schothorst, M. van: Nachweis und Identifizierung einiger Antibiotika bei Schlachtieren. *Fleischwirtschaft*, 50, 1085, (1970).



# DURATION OF THE EFFECT OF VACCINATION AGAINST EQUINE INFLUENZA WITH AN AQUEOUS, NON ADJUVATED VACCINE\*) MEASURED BY PERSISTENCE OF H.I. ANTIBODIES AND CLINICAL HEALTH

J. H. G. WILSON and W. J. PEREBOOM\*\*)

## Summary

The clinical results and the antibody titers after vaccination with an aqueous non adjuvated bivalent equine influenza vaccine (DUVAXYN I.E.) were followed over a period of two years in 23 horses and 7 ponies in two riding schools with no history of either clinical equine influenza or vaccination against this disease. At one school the animals needed only one injection as a primary vaccination, the animals at the second school had to be given a second. All animals were given the annual booster vaccination. The vaccine was well tolerated, antibodies persisted well beyond the level that is expected to give protection and all animals remained free from clinical symptoms related to influenza.

## Samenvatting

In twee maneges werden gedurende twee jaren de klinische resultaten en de antilichaamtiters vervolgd bij 23 paarden en 7 pony's geënt met een waterig niet geadjuveerd bivalent vaccin tegen paardegriep (DUVAXYN I.E.). De dieren hadden geen vóorgeschiedenis van klinische paardegriep noch van een enting hiertegen. In één manege waren twee injecties nodig als primaire enting, bij de dieren van de andere manege bleek één injectie voldoende. Alle dieren kregen de jaarlijkse herenting. Het vaccin werd goed verdragen, de antilichaamtiters bleven meer dan voldoende boven de grenzen die worden geacht te correleren met bescherming tegen de klinische symptomen en geen der dieren vertoonde klinische symptomen verband houdend met influenza.

## Introduction

Vaccination against equine influenza has been practised in a number of countries for several years on a voluntary basis. In some countries a compulsory vaccination is required by the racing authorities. According to the instructions of most manufacturers the primary vaccination requires two doses at an interval of several weeks and has to be followed by a booster vaccination once a year. However there is very little published evidence to justify these recommendations. Considerable time and effort would be involved to carry out a satisfactory testing procedure in order to assess the degree and duration of the effectiveness of the vaccine. For example this might include the challenge of fully susceptible horses for control purposes. For these reasons instructions similar to those for vaccino-prophylactic control of influenza in Man (3) are adopted for equine influenza.

In human medicine the efficacy of influenza vaccines is tested by serological studies and the assessment of protection during influenza epidemics using sickness rates as parameter. The degree of immunity against a specific influenza virus strain is considered to be reflected by the titer of homologous haemagglutination inhibiting (H.I.) antibodies. In this paper the results are reported of a study in horses of the serum antibody response and the clinical state of health for two periods of one year after vaccination.

## Material and methods

### Vaccine

The influenza viruses used in this vaccine are strains of A-equine-1 and A-equine-2 that are grown separately in embryonated hens' eggs.

After harvesting the allantoic fluid, the virus is purified, inactivated and used as an aqueous suspension without any adjuvant.

\*) DUVAXYN I.E., trade mark of Philips-Duphar B.V., Amsterdam, Holland.

\*\*\*) Dr. J. H. G. Wilson and W. J. Pereboom; Veterinary Research Laboratories, Philips-Duphar, Weesp, Netherlands.

Table 1. Geometric mean H.I. titers and mean fold increase with respect to initial titer, both with 95% confidence limits.

RIDING SCHOOL I (14 horses)					
Time in weeks	Vaccinations	A-equine-1		A-equine-2	
		Geometric mean H.I. titers	Mean fold increase	Geometric mean H.I. titers	Mean fold increase
0	←	43 (26-69)		4 (2-9)	
1		125 (95-165)	2.9 (1.8-4.9)	39 (25-61)	8.9 (5.1-15.5)
5		223 (139-353)	5.2 (2.7-10.1)	39 (25-59)	8.8 (4.6-16.8)
9		126 (82-195)	3.0 (1.5-5.7)	57 (34-95)	13.1 (6.1-27.8)
26		84 (47-151)	2.0 (1.1-3.7)	29 (21-41)	6.7 (3.3-13.3)
39		138 (76-246)	3.2 (1.8-5.7)	65 (46-90)	14.8 (7.8-27.9)
53	←	123 (67-225)	3.2 (1.6-6.5)	32 (16-65)	7.5 (2.1-26.4)
56		286 (216-388)	7.5 (3.6-15.8)	79 (53-118)	18.3 (8.1-41.7)
75		225 (126-402)	4.9 (2.0-12.0)	64 (47-86)	16.9 (7.9-35.7)
108		113 (74-171)	2.2 (1.0-4.8)	49 (32-75)	14.2 (5.4-37.3)
RIDING SCHOOL II (9 horses and 7 ponies)					
Time in weeks	Vaccinations	A-equine-1		A-equine-2	
		Geometric mean H.I. titers	Mean fold increase	Geometric mean H.I. titers	Mean fold increase
0	←	5 (3-9)		9 (6-12)	
1		16 (10-25)	3.0 (1.7-5.4)	33 (26-41)	3.8 (2.7-5.2)
5	←	18 (10-31)	3.4 (1.8-6.4)	44 (29-68)	5.1 (3.7-7.1)
9		54 (25-119)	9.3 (3.5-24.2)	95 (56-160)	10.8 (7.5-15.6)
26		14 (7-28)	2.5 (1.0-6.1)	34 (18-66)	3.9 (2.7-5.6)
39		33 (20-53)	6.5 (3.0-13.9)	103 (65-163)	11.7 (9.3-14.8)
53	←	22 (13-35)	4.1 (2.1-8.2)	42 (21-86)	4.9 (2.9-8.2)
56		216 (160-292)	41.4 (20.4-83.9)	97 (77-123)	11.2 (7.8-16.0)
75		108 (63-185)	16.5 (7.4-36.7)	82 (46-144)	9.7 (6.2-15.1)
108		65 (35-123)	10.4 (3.5-30.6)	55 (30-100)	6.5 (4.2-9.9)

Field experiences with this vaccine when still under development have been published (6). Each dose contains 300 chicken cell agglutinating (C.C.A.) units of A-equine-1 and 450 C.C.A. units of A-equine-2. The vaccine is administered intramuscularly. Two injections at an interval of 6 weeks are advocated as a primary course, followed by single annual boosters.

#### Experimental animals

The study was conducted on 23 horses and 7 ponies in two riding schools. The average age of the animals was 12.3 years at one school and 8.2 at the other, and the average

time the animals had been at these schools was 6.9 and 3 years respectively. There was no history of equine influenza in either riding school and the animals had not been vaccinated before. The investigations were carried out from April 1971 to May 1973. The animals were observed for general health and local reactions by the owners of the riding schools during daily use and incidentally by the veterinary practitioner.

#### Vaccination procedure

Because of the work of Bryans (1, 2) we considered at the start of this study H.I. titers  $\geq 1:24$  against A-equine-1 and  $\geq 1:8$  against

A-equine-2 as protective against infections with clinical symptoms.

Animals with lower titers were therefore re-vaccinated.

Details on the vaccination procedures at the two schools and the frequency of blood sampling are given in table 1.

### Serological methods

The haemagglutination inhibition test (H.I.) was used to determine the antibody response to the vaccine.

Blood from the jugular vein was collected in plastic tubes.

Most sera were prepared the same day, otherwise the blood was kept in the refrigerator overnight. All sera were kept at  $-20^{\circ}$  C.

Prior to examination the sera were treated with kaolin 25% for 20 minutes and centrifuged at 2800 r.p.m. for 10 minutes. The serum was absorbed with 50% chicken erythrocytes 1 hour at  $4^{\circ}$  C and afterwards centrifuged at 2800 r.p.m. for 10 minutes. Due to the above treatment the dilution of the sera was 1:4. Further dilutions were made using the microtiter method described by Sever (5). Eight haemagglutinating units of antigen were added followed by incubation overnight at  $4^{\circ}$  C. Then 0,5% chicken erythrocytes were added; 30 minutes later the test was read.

Sera from the same bleeding were titrated in one batch and a reference serum included to control batch variation.

### Results

The serological data are summarized in table 1 and graphs 1 and 2.

The vaccine was extremely well tolerated by all animals. Neither local swellings nor general reactions such as inappetence or drowsiness were observed. This is in accordance with previous experience. During the course of the studies all animals remained free from clinical symptoms related to influenza.

### Discussion

Although there was no history of either vaccination or clinical influenza at the stables, the H.I. titers prior to the first vaccination indicated that the majority of the horses at riding school 1 had been in contact mainly with influenza virus A-equine-1 previously.

This was confirmed by the serological

results 1 and 5 weeks after the first vaccination. The H.I. titers against both types appeared to have increased to an extent that normally can only be expected after the second inoculation of inactivated antigens, so apparently the first vaccination acted as a booster of a previous contact with the influenza virus without clinical symptoms. Thus revaccination at 5 weeks was not necessary.

The H.I. titers of the blood samples taken prior to vaccination from the 16 animals at riding school 2 indicated previous contact with the A-equine-2 virus.

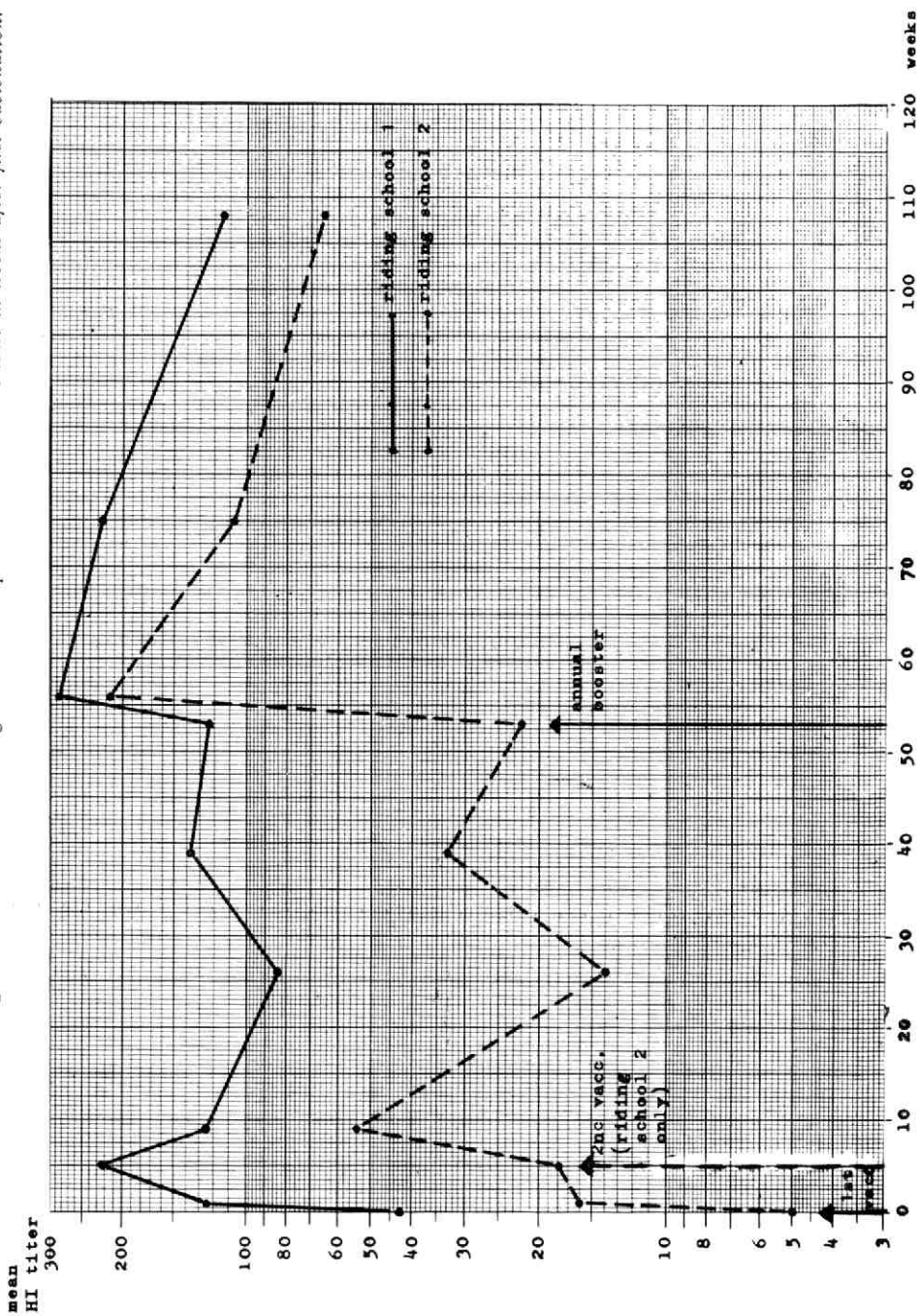
It was not possible to establish this from the clinical history, however the rise in titer against this virus following the primary vaccination supports this view. Since the H.I. titer against the A-equine-1 virus remained below 1 : 24 in most of the animals, all horses were given a booster at 5 weeks. Two animals with low titers at 26 weeks were given another booster at 29 weeks. One responded well but the other horse should be considered as a bad immunizer.

As can be seen from table 1, the results expressed as the mean fold increase were as good as those in riding school 1. Although the rise in the titers observed at 39 weeks after the drop at 26 weeks suggests an infection at both schools between 26 and 39 weeks, this seems very unlikely for three reasons.

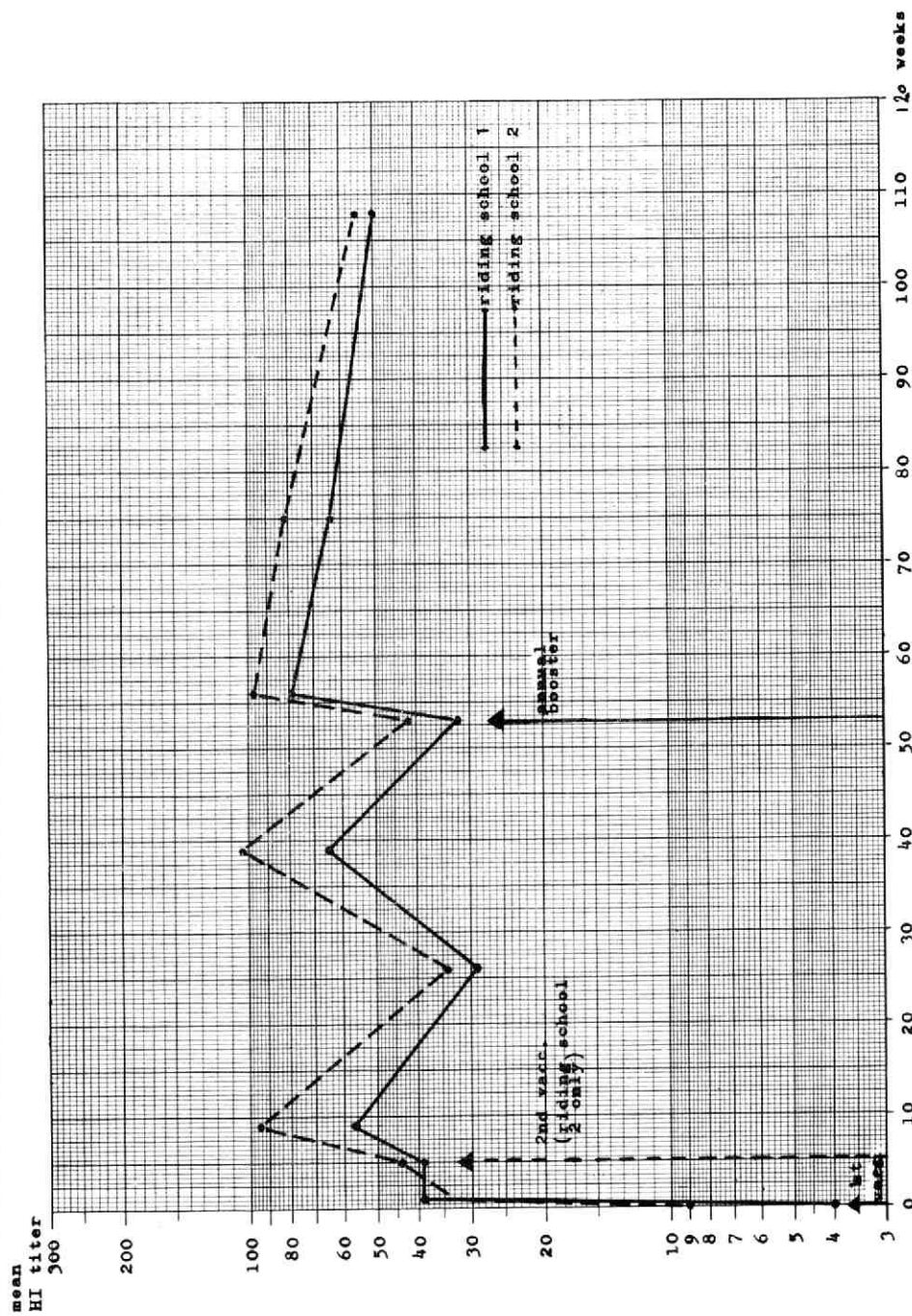
Firstly the schools are situated many miles apart and have no common contacts, secondly no influenza was observed elsewhere in that period and thirdly it is very unusual for such an infection to boost the titers against both the A-equine-1 and A-equine-2 virus. This finding can be explained by the between-batch variability of the titration technique since the results were obtained at different times.

At the time of the annual booster (53 weeks) the mean fold increase with respect to the initial titer was still significant against both A-equine-1 and A-equine-2. The annual booster vaccination led to a further increase of the titer against A-equine-1 (table 1).

Graph 1. The relation between the geometric mean H.I. titer against the A-equine-1 virus and the time in weeks after first vaccination.



Graph 2. The relation between the geometric mean H.I. titer against the A-equine-2 virus and the time in weeks after first vaccination.



The results of the present study not only confirm those of our previous short term study, but are also in agreement with the favourable results obtained in other countries.

According to unpublished information from Japanese workers this vaccine contributed largely to the control of the A-equine-2 epizootic which broke out in Japan in December 1971.

In the United Kingdom Powell (4) compared several commercially available vaccines. He found the H.I. antibody response of the aqueous vaccine with respect to A-equine-1 equal to adjuvated products three months after the second vaccination of the first course.

With respect to A-equine-2 they were even significantly better. Three months after the annual booster vaccination the antibody responses for both A-equine-1 and 2 were significantly higher than those of the vaccine adjuvated with sodium alginate and equal to the other adjuvated products.

#### *Acknowledgement*

The assistance of the two horse owners, the private practitioner Drs Offereins and the statistical department of Philips-Duphar are gratefully acknowledged.

Many thanks are due to Miss Gompel and Miss Kleinendorst who performed the serological tests.

#### REFERENCES

1. Bryans, J. T. and Doll, E. R. *et al.*: Immunization for Equine Influenza. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 148, 413, (1966).
2. Bryans, J. T. *et al.*: Report of the Panel for the Symposium on Immunity to Selected Equine Infectious Diseases. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 154, 171, (1969).
3. Masurel, N. and Hers, J. F. Ph.: Influenza: Clinical Aspects, Epidemiology and Prevention. (Publication from the Clinical Respiratory Virology Department, University Hospital, Leiden, 1970)
4. Powell, D. G. and Burrows, R.: Intern. Symposium on Influenza Vaccines for Man and Horses; London; Symp. Series Immunobiol. Standard; vol. 20, pp. 332-337 (Karger, Basel, 1973).
5. Sever, J. L.: Application of a Microtechnique to Viral Serological Investigations. *J. Immun.*, 88, 320, (1962).
6. Wilson, J. H. G. and Gompel, W. A. A.: Field Experiences with a new Vaccine (Duvaxyn I.E.) in preventing Influenza in the Horse. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 95, 1129, (1970).



# SIGNIFICANCE OF OVERWINTERED PASTURE INFECTION FOR TRICHOSTRONGYLOSIS IN CALVES

A. KLOOSTERMAN\*), R. J. BAAS\*\*) and R. v. d. BRINK\*)

## Summary

For the winters 1970/1971 and 1971/1972, overwintering herbage infestation (in March and April) in 32 paddocks was related to contamination in the preceding grazing season. The significance of overwintered infestation against that of the midsummer increase in larval populations on pasture was evaluated by placing wormfree tracer calves for 9 days on pasture either in early June or early August. Control calves (of the same age and sired by the same bull) were kept indoors and received different doses of larvae. The results of worm counts indicated that overwintered infestations are important in the Netherlands.

## Samenvatting

Voor de winters 1970/1971 en 1971/1972 kon worden aangetoond dat op 32 percelen de overwinterde infectie (gemeten in maart en april) verband hield met het aantal wormeieren dat daar in het vorige weideseizoen was gedeutoneerd.

De betekenis van deze overwinterde infecties vergeleken met de hoge grasland infecties die later (in zomer en herfst) optreden werd nagegaan door worm-vrije „tracer" kalveren gedurende 9 dagen in begin juni respectievelijk begin augustus op besmette percelen te brengen. Gedurende beide perioden werden controle-kalveren (van dezelfde leeftijd en dezelfde stier) binnen gehouden en kunstmatig besmet met verschillende dagelijkse doses van larven. De resultaten van de wormtellingen na slachten gaven aan dat overwinterde infecties in Nederland belangrijk zijn.

## Introduction

In earlier work (2), attention was drawn to the statistically significant differences between paddocks in overwintered herbage infestations. Observations over several years on an experimental farm indicated that these overwintered infestations could produce clinical disease or depress growth as early as 4 weeks after introduction of calves into pasture, so that serious self-infestation may be excluded (5, 6). To establish the significance of overwintering pasture infestation, we tried to show that the numbers of larvae were related to the contamination of the pasture during the preceding season. It was also important to investigate the significance of overwintering infestation for the animals, and to compare worm counts in tracer calves grazing in May or June with those grazing later in the season during the normal midsummer increase in larval populations in calf paddocks. This increase is the major cause of trichostrongylosis in calves (4).

## Materials and methods

To show that overwintering infestation of herbage is related to contamination in the preceding year, 32 paddocks on the experimental farm offered a unique opportunity.

From each of the paddocks, the grazing history during the preceding year was known, including the number and age of cattle, the number of grazing days, and the egg output of the cattle.

The contamination of any paddock was expressed as

$$c = \sum_{i=1}^i e_i \cdot d_i \cdot n_i$$

in which  $e_i$  is the mean e.p.g. (eggs per gram faeces) value of the cattle during period,  $i$ ,  $d_i$  is the number of days in that period, and  $n_i$  is the number of cattle in period  $i$ .

By using this expression, no account is made of (1) increasing daily faeces production; (2) intermediate mowing which took place; (3) variation in the translation from eggs to infective larvae, the efficiency of which varies with climatic conditions and hence from period to period. Sometimes paddocks had been grazed by yearling steers from which the egg output was known. Then a factor of 1.6 was

\*) Department of Animal Husbandry, Agricultural University, P.O. Box 338, Wageningen, the Netherlands.

\*\*) Part of the work formed part of this author's undergraduate thesis.

introduced to allow for the greater faecal output of the steers.

This material was available for the grazing seasons 1970 and 1971. Overwintering infestations were measured in March and April of 1971 and 1972.

The significance of overwintered infestation for the grazing animal was investigated in 1971 by placing worm-free tracer calves 3 months old on four paddocks in early June. The four paddocks were chosen on the basis of larval counts from the 32 paddocks which had been examined in March and April, in such a way that the lowest, a medium-low, a medium-high and the highest infestations were included.

On each of these paddocks, 2 calves were allowed to graze along with 10 other calves of the routine grazing trials for 9 days.

Again in early August, 8 calves were divided over 4 paddocks. The paddocks were chosen in a similar way, but on the basis of larval counts on herbage in the preceding week. These counts were indicative of the midsummer increase, occurring as a result of the routine grazing trials. The grazing period again lasted 9 days. During these two 9-day periods, other calves were kept indoors, individually stalled, and were fed on hay and concentrates.

In June, 6 calves received each day a mixture of larvae of *Cooperia oncophora* ( $\pm 90\%$ ) and *Ostertagia ostertagi* ( $\pm 10\%$ ) and some minor species. The doses varied from 50 to 2000 larvae/day. In August, 7 calves were given a comparable mixture of larvae, the doses varied from 100 to 32 000 larvae/day. The larvae used were freshly cultured from faeces with sterilized sphagnum. The doses and composition of the mixtures are given in Table 1. The 29 calves used in the trial were born within a week and 27 of them were sired by one bull. Two calves were attributed to another sire on the basis of their blood groups. These two calves were used in the artificial infestations. They reacted quite similarly to the other calves and were therefore included in the results.

The following observations were made

- (1) The calves were weighed weekly
- (2) Eggs were counted daily except on Saturdays and Sundays, from the onset of patency until slaughter.  
The method has been described elsewhere (1)
- (3) Worm counts were made when the calves were slaughtered 5 weeks after the first dose or grazing day.

The method of counting has been described (3).

- (4) Larvae in herbage were counted by a method described elsewhere (2). The pastures were sampled on the 5th day of the 9-day grazing period. Samples were collected in duplicate by taking a pinch of grass between thumb and forefinger every 10 paces. In March and April, this was done along the diagonals of the paddocks. During the grazing periods, however, two W-shaped tracks were followed (7).
- (5) Larvae were distinguished in the herbage samples of March and April 1971 and in those taken from the paddocks during the grazing of tracer calves.

## Results

The relation between overwintering infestation of herbage and the contamination in the previous season is illustrated in Figure 1.

In both years a positive correlation existed between  $h$  and  $c$  ( $P < 0.001$ ). We also tested whether  $c$ ,  $h$  and the regression coefficient  $b_{h,c}$  differed between the two years. The contamination did not differ significantly between the years, and there was also no significant difference between the regression coefficients. The resulting herbage infestation, however, if corrected for its regression on contamination, was significantly higher in 1971/1972 than in 1970/1971. No reason was found for this difference. The weather conditions of both winters were similar: both were slightly warmer than normal.

Differences in weather conditions during 14 days before the sampling periods in March and April were analysed, but did not offer any explanation. The larval counts of 1971/1972 may have been somewhat higher because they were carried out by a more experienced person.

The data from the calves did not indicate any relation between growth and herbage infestation or dose.

Because the infestation of the calves was not very high and the duration of the infestation in the calves was rather short, the lack of a significant correla-

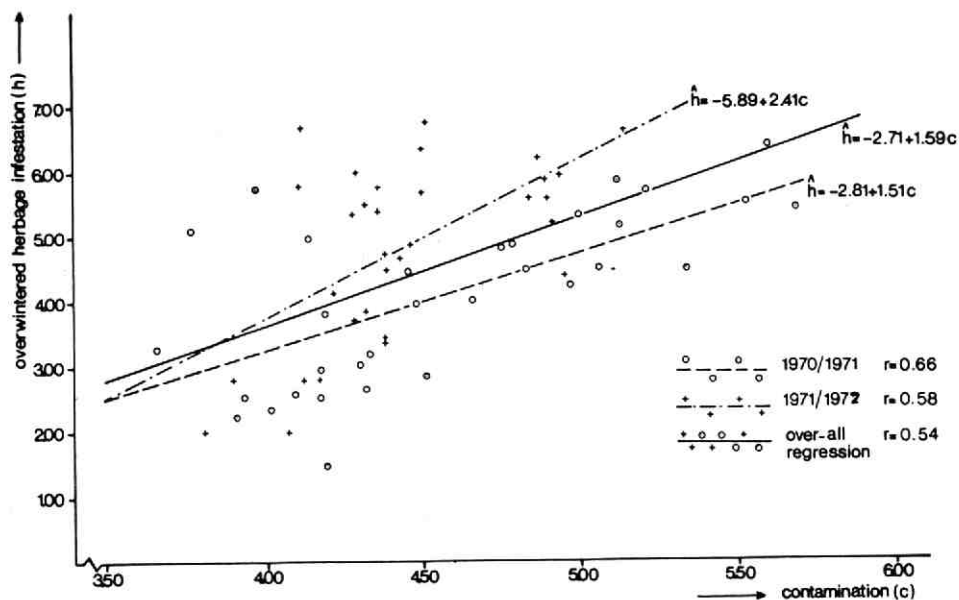


Figure 1. The relation between overwintering herbage infestation and contamination in the preceding year.

The horizontal axis represents the contamination (c) expressed as:

$$c = \log_{10} \sum_{i=1}^i e_j \cdot d_j \cdot n_i \quad (\text{see Materials and Methods})$$

The vertical axis gives the average herbage infestation of the paddock in March and April, expressed as:

$$h = \ln(x + 0.5) \quad \text{where } x \text{ is the number of larvae/kg herbage.}$$

tion is not surprising. Moreover stalled calves need a higher and longer period of infestation to show clear depression of growth, whereas in briefly (9 days) pastured calves, the growth curve is erratic.

The egg counts were strongly correlated both to levels of larval intake and to worm burdens, in experimentally infected calves as well as in tracer calves. Because there was also a good correlation between larval dose (or: herbage infection level) and worm counts, we restrict ourselves to the presentation of the latter correlation, without presenting further results for egg counts.

The larval intakes or herbage infestations and resulting worm burdens are presented in Table 1, together with the general outline of the trial. The relation between larval intake and worm burden is graphically presented in Fi-

gure 2 for different genera for both experimental periods, and for experimentally infected and tracer calves.

A strong relation existed between larval intake and worm burden in the housed calves. For *Nematodirus helvetianus*, the relation is weaker but it should be remembered that numbers of larvae administered and worms recovered were low (Table 1). Of particular importance are the large errors made in sampling larvae for distinction of these minor species.

The relation between herbage infestation and worm burdens in tracer calves was much weaker than in artificial infections, but statistically significant except for *N. helvetianus*. Here again errors made in both types of counts, but particularly in distinction of larvae of the minor species, are responsible. It is also quite possible that differences

Table 1. Worm counts in calves infested with trichostrongylids by dosing or by grazing on infested pasture for 9 days.

Ost. = *Ostertagia* spp., Coop. = *Cooperia* spp., Nem. = *Nematodirus* spp.

Mode of infestation	Period	Daily larval dose	herbage infestation (larvae/kg herbage)	Number of larvae distinguished	Proportion of distinguished larvae (%)			Number of worms			
					Ost.	Coop.	Nem.	Total	Ost.	Coop.	Nem.
daily dosing with larvae	June	50	-	500	8.7	90.1	1.2	362	22	321	19
		100	-					743	38	630	75
		200	-					772	86	659	27
		500	-					3173	222	2927	24
		1000	-					3710	274	3436	0
		2000	-					15265	705	14327	233
	August	100	-	500	16.5	83.1	0.4	566	124	420	22
		500	-					2200	525	1655	20
		2000	-					12660	2364	10088	208
		4000	-					23950	5400	18457	93
		8000	-					42300	10148	31703	449
		16000	-					71750	16166	54347	1237
		32000	-					43150	18438	24230	482
		9 days grazing on infested pasture	June					-	78	37	-
-	-			-	-	-	-	6664	892	551	5221
-	65			11	36	9	55	1382	1194	125	63
-	-			-	-	-	-	5510	3353	850	1307
-	320			73	10	82	8	6700	1488	3447	1765
-	-			-	-	-	-	11780	2480	5092	4208
-	544			160	60	35	5	33475	31988	1325	162
-	-			-	-	-	-	33275	26023	3705	3547
August	-		30	8	-	-	100	18260	10	-	18250
	-		-	-	-	-	-	296	176	39	81
	-		49	-	-	-	-	7075	2573	1590	2912
	-		-	-	-	-	-	8650	3600	1545	3505
	-		717	65	26	42	32	3560	1451	1494	615
	-		-	-	-	-	-	21800	8300	6595	6905
-	2795	100	18	12	70	35450	22500	11513	1437		
-	-	-	-	-	-	79000	32300	20108	26592		

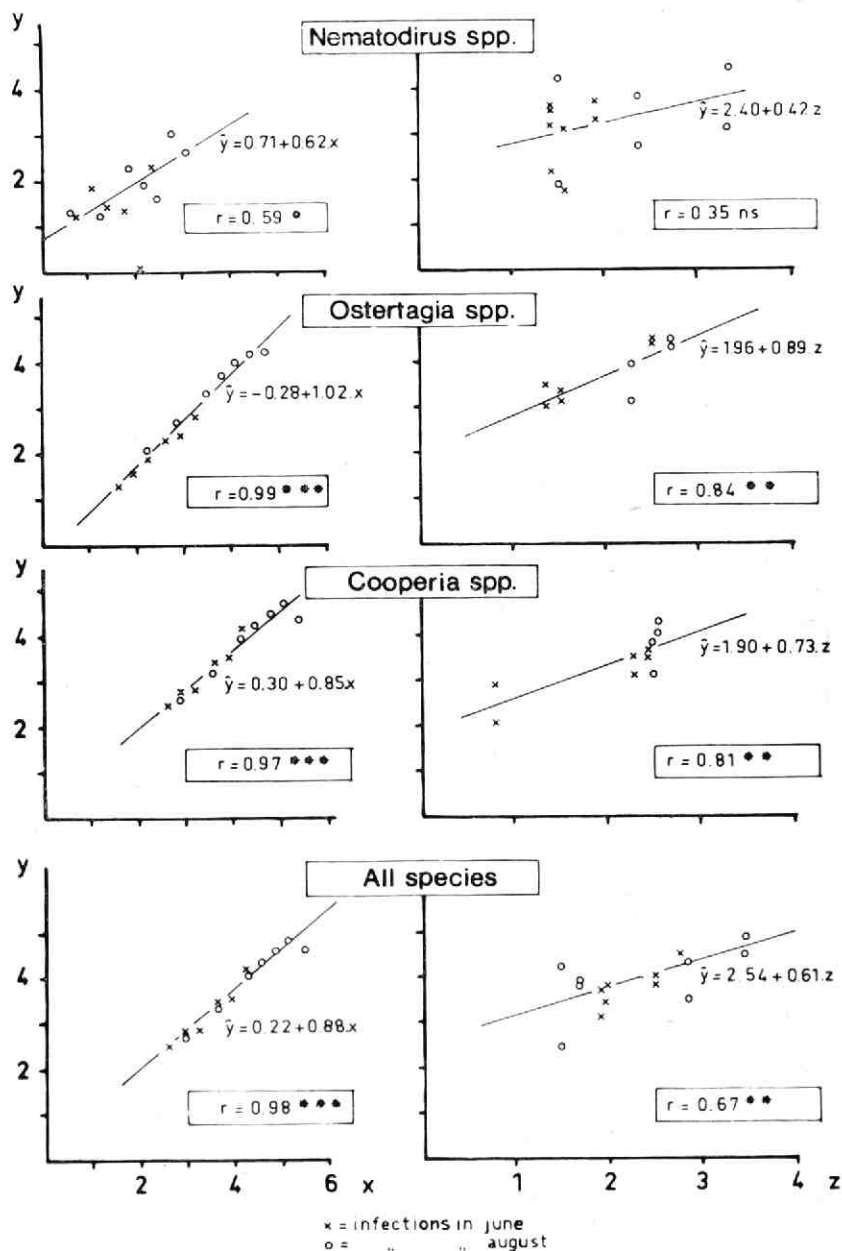


Figure 2. The relation between larval dose or larval herbage infestation and number of worms in slaughtered calves.

The horizontal axes represent the larval dose expressed as x, the decadic logarithm of the total number of larvae, and the herbage infestation expressed as z, the decadic logarithm of the number of larvae/kg herbage. The vertical axes represent the number of worms in the slaughtered calves expressed as y, the decadic logarithm of the number of worms.

Table 2. Analysis of variance of logarithmic worm counts (all species) in tracer calves.

Cause of variation	Degrees of freedom	Sum of squares	Mean square
Between paddocks			
regression on herbage infestation	1	2.46	2.46
residual	6	0.78	0.13
Between calves, within paddocks	8	2.21	0.28
Total	15	5.45	

Table 3. Analysis of variance of logarithmic worm counts (all species) in artificially infected calves.

Cause of variation	Degrees of freedom	Sum of squares	Mean square
Regression on larval dose	1	7.33	7.33
Variation around regression line	11	0.31	0.03
Total	12	7.64	-

in grazing behaviour (herbage intake, selective grazing) and concentrate intake exist between calves. Finally the intake of larvae from pasture is a hazardous process in itself.

An impression of the importance of the last factors (feeding habits, chance of infestation) relative to sampling errors can be derived from the variance between calves within paddocks (mean square: 0.28) in relation to the variance between paddocks that cannot be attributed to regression (Table 2). The latter (mean square: 0.13) is to a larger extent caused by errors in estimation of pasture infestation than by errors in estimation of worm burdens.

The variance between calves within paddocks (mean square: 0.28) can also be compared to the variance around the regression line in the artificially infected calves (Table 3).

The very small variation around the

regression-line must partly be attributed to the genetic uniformity of the experimental calves. Therefore the variance between calves within paddocks, being about ten-fold the variance around the regression-line in artificially infected calves, demonstrates clearly that the natural process of infestation is highly hazardous.

### Discussion

The trials showed that differences between paddocks in overwintering infestation can be related to contamination with eggs in the previous grazing season. By the examination of herbage samples, the genera *Nematodirus*, *Coo-peria* and *Ostertagia*, in that order, are most likely to be found.

From clinical studies and from worm burdens, *Ostertagia* spp. seem the most important species in causing disease however (5, 6).



Results of larval counts on herbage should therefore be interpreted with considerable caution.

Overwintered herbage infestations, which become low in June, can nevertheless give rise to appreciable worm burdens in calves during a grazing period of only 9 days. The heaviest infested paddock in June (Table 1: 544 larvae/kg. herbage) could not retrospectively be categorized as overwintered infestation, because yearling steers had been grazing there for a few days 2 weeks before, in order to get rid of excess grass. Most likely, by selective grazing, these steers augmented the pasture infestation, although this paddock was also the highest infested of the 32 in March and April. It is unlikely, though still feasible, that these steers excreted eggs that contributed significantly to the herbage infestation, since the grazing period was short, the egg output was low (about 10 e.p.g.), the period for translation was short (14 days), and conditions for translation were not particularly favourable. If we assume the same „take” as in artificial-

ly infested calves, the worm counts of calves grazing the remaining three paddocks in June indicate that an intake of 1000-2000 larvae per day is quite possible, and earlier work (3) has shown that such a larval intake may cause depression of growth, without clinical disease.

Finally it has been shown that, both in the period of overwintered infection and during the midsummer increase, larval counts on herbage give a reasonable impression of the risk involved in grazing the pasture with previously uninfested calves. The hazardous character of the infestation of individual calves also becomes clear.

A direct comparison is not possible between the risk of grazing pastures with overwintered infestation and grazing pastures during the midsummer increase. In both June and August, the paddocks were selected to represent maximum variation in pasture infestation. Undoubtedly the average infestation in August is much higher and the greatest risks occur during the midsummer period as stated by British workers (4).

#### REFERENCES

1. Brink, R. v. d.: Een eenvoudige McMastermethode voor het tellen van Trichostrongyliden eieren in runderfaeces. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 96, 859, (1971).
2. Kloosterman, A.: Observations on the epidemiology of Trichostrongylosis of calves. *Meded. Landb. Hogesch., Wageningen*, 71, (10), (1971).
3. Kloosterman, A., Borgstede, F. H. M., Hendriks, J. and Brink, R. v. d.: The effect of infection with five graded dose levels of larvae on the growth of calves in trichostrongylid infections. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 99, 127, (1974).
4. Michel, J. F., Lancaster, M. B. and Hong, C.: Field observations on the epidemiology of parasitic gastro-enteritis in calves. *Res. Vet. Sci.*, 11, 255, (1970).
5. Oostendorp, D. and Harmsen, H. E.: Agricultural control measures against intestinal parasites in cattle. *Neth. J. Agric. Sci.*, 16, 177, (1968).
6. Swierstra, D.: Personal Communication (1972).
7. Taylor, E. L.: Technique for the estimation of pasture infestation by strongyloid larvae. *Parasitology*, 31, 473, (1939).

# MORPHOGENESIS OF THE ALTERED ADIPOSE TISSUES IN GENERALIZED STEATITIS IN EQUIDAE

P. WENSVOORT\*)

## Summary

Changes in the adipose tissues of 173 horses and ponies which had died were studied. These changes resulted in a complex histological structure which may be observed in fully developed forms of steatitis in equidae. Forty-four animals showed changes of the adipose tissues. The changes were classified on the basis of successive activities which help to produce the picture. The outstanding features were shown to be present: changes of the "cytoplasm" of the adipose cells during the final stage of development and the typical relationship established between the apparently vital adipose cell and a macrophage at the onset of the lesion.

## Samenvatting

Aan vetweefsel afkomstig van 173 gestorven paarden en pony's werden de veranderingen bestudeerd die leiden tot een complexe histologische structuur die men bij volledig ontwikkelde steatitis van equidae kan aantreffen. Er waren 44 dieren met veranderd vetweefsel.

De veranderingen werden geïnclassificeerd op basis van opeenvolgende activiteiten die aan de vorming van het beeld bijdragen. Er kwamen twee opvallende aspecten aan het licht: de veranderingen aan het „cytoplasma" van de vetcel in de terminale fase van de opbouw en de typische relatie die tussen de vitaal lijkende vetcel en een macrofaag tot stand komt aan het begin van het ontstaan van de afwijking.

## Introduction

Although several forms of myositis do occur in horses (2, 3, 8, 11, 12), there is one in which the adipose tissues have also undergone changes (4, 5, 6, 7, 9, 10). These changes are so marked that this systemic disease is best referred to as generalized steatitis or GS (10). This condition is not confined to a single breed of horses (5, 7, 9) and may even occur in donkeys (10). It should therefore be regarded as a disease of equidae. Reports on GS have so far been confined to spontaneous cases in foals. Affected animals go through a long period of illness so that changes in the adipose tissue may become very extensive and also show a complex structure. A histopathological picture marked by such a complex structure is very convincing but does not afford much insight into the morphogenesis. Little attention has so far been paid to microscopical specimens collected in cases of steatitis or attention was restricted to cases showing a maximum degree of disintegration and reactivity (9, 10). To form a correct conception of the morphogenesis of this

form of steatitis, less advanced stages should be available.

There is evidence (5, 9) which suggests that diseased animals may recover. It is likely that the changes of the adipose tissues will have been less advanced and may have been confined to those observed at the onset of the disease. Material to be used in studying the subject therefore should not be primarily collected from animals which have died from GS but rather from horses from areas in which GS prevails. The fact that this disorder of lipid metabolism is not confined to individual cases but may be observed in several animals of a stud-farm for years in succession (5, 9) suggests that this method of collecting material will produce the desired result.

The present study was designed to gain a better insight into the structure of steatitis from material collected by the above method. It was hoped that this would afford an understanding of the order in which the changes occur as well as of the regressive and reactive activities involved in producing the complex structure.

\*) Prof. Dr. P. Wensvoort, Department of Veterinary Pathology, University of Utrecht, Biltstraat 172, Utrecht, The Netherlands.

## Material and methods

The adipose tissues studied were collected from 173 horses and ponies which had died and been sent to the Institute of Veterinary Pathology, Utrecht, for post-mortem examination over a period of two years. All animals had been born and bred in the Netherlands. Seventy-five per cent were ponies. The post-mortem findings included obvious cases of GS; the majority of animals, however, had died from causes not associated with GS. Specimens of adipose tissue were collected from the abdominal walls of animals as previous studies (9) had shown that adipose tissues from this region had undergone changes in every case in which the animal had died from GS. The adipose tissue was fixed in 4 per cent buffered formalin and embedded in paraffin. Unstained sections were embedded in "fluor-mount" to examine them for autofluorescence. Other sections were stained with haemalum-eosin, by the periodic acid-Schiff technique and by the Ziehl-Neelsen method (staining by prolonged exposure to carbolfuchsin). The staining methods and methods of combined filtration to be used in studying the fluorescence of the ceroid which could be anticipated, were selected from the procedures suggested by Pearse (14).

## Results

The sections contained normal as well as abnormal adipose tissue. Normal tissue consists of lobules of adipose cells more or less identical in shape. Few nuclei are present and the cytoplasm of the adipose cells is not perceptible. Several adipose cells form a lobule, the delicate stromal network of which is not conspicuous.

The various lobules are separated by broader fibrous septa. Atrophying and atrophied adipose tissues are also regarded as normal adipose tissue.

Atrophied adipose tissue solely consists of adipose cells from which the fat vacuoles have disappeared.

Atrophying adipose tissue is characterized by fat vacuoles abnormally small in diameter. It can be distinguished from the adipose tissue of young animals by the fact the cell membrane is coiled around the fat vacuole. In addition, the adipose tissue of very young foals is marked by the presence of immature

adipocytes, the plasma of which contains several fat vacuoles.

Pathological changes consisted, among others, of degenerated and necrotic adipose cells, fibrosis and dystrophic calcification, intercellular fat droplets and ceroid granules, and infiltrations of various inflammatory cells.

Interlobular changes were mainly characterized by fibrosis.

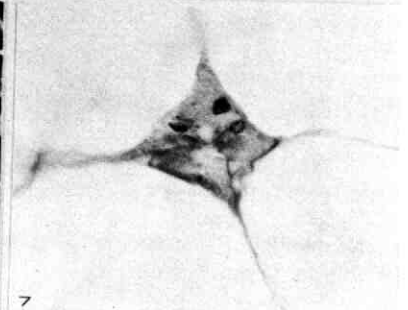
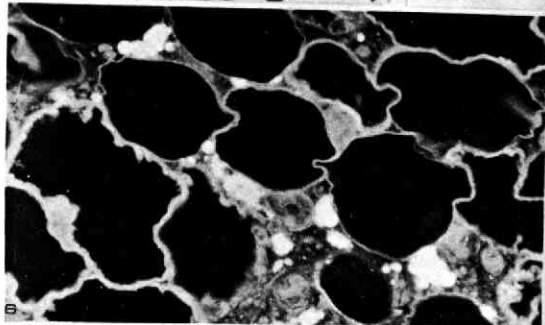
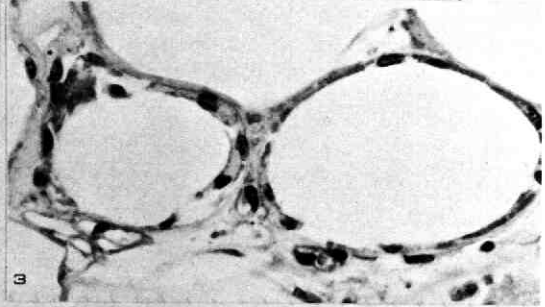
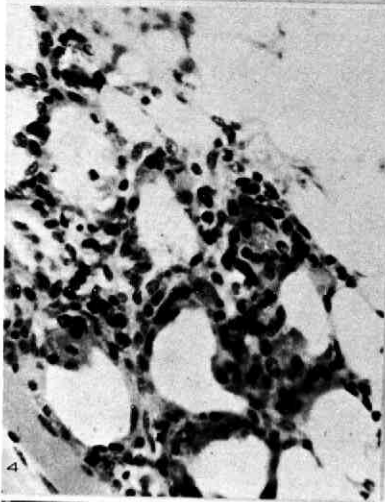
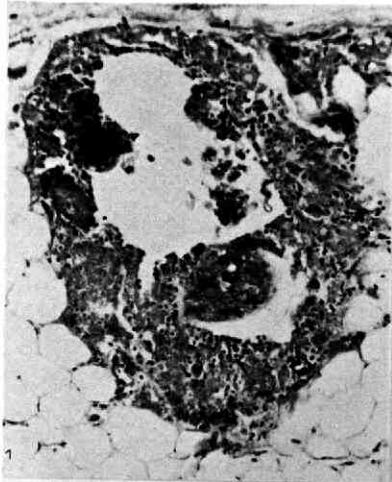
Broad and irregularly shaped fibrous septa separated groups of adipose cells lying together which, however, had already been separated by intralobular fibrosis. Solitary ceroid granules, macrophages containing ceroid (Fig. 5) and monocytes were scattered throughout the broad interlobular septa.

The intralobular findings were more varied. These consisted in regressive changes of the parenchyma or adipose cells and an increase in cells in the stroma. The parenchyma of a large number of sections mainly contained large fat-containing cells and groups of atrophying cells. Individual groups of these vital cells were surrounded by broad strands of collagen poor in cells. Another outstanding feature consisted in degenerated and dead adipose cells invariably marked by a broad and painfully perceptible "cytoplasm".

Filling of the fat vacuoles of these abnormal cells was adequate, although partially depleted vacuoles were present. The broad "cytoplasm" was PAS-positive, acid-fast in some cases and autofluorescent (Fig. 6). The perceptible ring of "cytoplasm" was often irregularly crenated of the inside. These indentations which occasionally penetrated far into the fat vacuoles, frequently contained chromatin.

The solitary necrobiotic adipose cells or those arranged in groups were not surrounded by an increased amount of fibrous tissue, macrophages or other inflammatory cells in every case; the dead cells may be found to be present in the tissue in the so-called "cold-state".

As a rule, the intralobular stroma was intensively infiltrated by inflammatory cells which were present as a mixed



*Fig. 1. Granulomatous inflammation of necrotic adipose cells, H.E. 50 x.*

*Fig. 2. Intralobular fibrosis, separating vital adipose cells and ceroid loaded macrophages not associated with adipose cells, H.E. 500 x.*

*Fig. 3. Stretched macrophages closely associated with adipose cells. H.E. 500 x.*

*Fig. 4. Steatitis, infiltration of mononuclear cells. H.E. 350 x.*

*Fig. 5. Interlobular presence of ceroid loaded macrophages and ceroid granular. Ziehl Neelsen 500 x.*

*Fig. 6. Autofluorescence of non-extractable lipids in the "cytoplasm" of necrotic adipose cells. Unstained, 350 x.*

*Fi. 7. Non-ceroid containing macrophages in between vital adipose cells. H.E. 500 x.*

population or merely represented by a single type of cell. The inflammatory cells consisted of polymorphonuclears, lymphoid cells and plasma cells, monocytes (Fig. 4) and macrophages. The polymorphonuclears constituted infiltrations between fat vacuoles or were arranged in strings around and between adipose cells. The lymphoid cells formed aggregates and follicular structures, the plasma cells appearing as local infiltrations. The monocytes having a basophilic cytoplasm were present as solitary cells or were arranged in groups in the stroma. Compared with the above cells, macrophages were common. Rather than being grouped so as to form small fields, they surrounded the adipose cell in a single layer or appeared in the stroma as round cells (Fig. 7) which not always contained ceroid. Solitary ceroid granules and fat droplets, which were occasionally acid-fast and marked by yellow fluorescence, were also observed in the stroma.

These fat droplets were found to be colourless in the sections stained with haemalun eosin. They were noticeably smaller in diameter than the adipose cells and were surrounded by a cytoplasmic border.

Besides the above changes, giant cells and granulomatous lesions (fig. 1) were occasionally observed in specimens showing diffuse changes. The granulomatous lesions solely consisted of fibrocytes, histiocytes and giant cells and their structure bore a close resemblance to that of an oil granuloma. More or less extensive dystrophic calcification occurring in foci and confined to groups of adipose cells and/or the intervening stroma was also observed.

In sections not marked by diffuse changes, several lobules and smaller or greater portions of a lobule consisted of normal adipose tissue; the changes may therefore be localized and vary in extent.

A classification of the specimens studied might be based on the extent of these changes. It was found to be more attractive, however, to adopt other criteria

in doing so. For when altered adipose tissue was studied from the onset of the lesion, the findings suggested that it passed through a number of typical stages before the complex structure was eventually attained. These stages were not invariably associated with the quantitative increase referred to previously. One of the changes which became predominant at a late stage was the broad zone of "cytoplasm" around the fat vacuoles. Others consisted in infiltrations of mono- and polymorphonuclear inflammatory cells. The macrophage population was apparently capable of being active at a much earlier stage and even from the onset. These cells then were tightly drawn around a number of apparently vital adipose cells (fig. 3) that the bodies of the phagocytes were markedly reduced in thickness.

The cytoplasm of these macrophages showed a foamy structure and contained fat globules of various sizes. Solitary and rounded macrophages were also present in the stroma. When they were small, they bore a resemblance to adipocytes which only interfered with identification in specimens from very young foals. The cells were more readily identifiable in the older animals.

The rapid onset of fibrosis (fig. 2) in altered adipose tissue also was an outstanding feature. The production of collagenous fibres was particularly rapid and diffuse. These fibres soon were present in excessive amounts.

The fact that the above elements successively took part in producing the complex structure characteristic of steatitis made it possible to classify the sections on this basis. The findings were arranged in three classes essential in interpreting the morphogenesis of steatitis:

- class 1: only macrophages containing or not containing ceroid are present in the adipose tissue, the adipose cells are unchanged
- class 2: in addition to macrophages, the picture is marked by the formation of fibrous tissue which mainly contains large amounts of collagen.



class 3: the picture is dominated by necrobiotic adipose cells and infiltrations of inflammatory cells.

Of 173 horses and ponies studied, forty-four were not found to have any normal adipose tissues. The above criteria made it possible to classify these cases as follows:

Table 1. Classification of sections found to be positive.

number	class 1	class 2	class 3
	20	8	16

When these forty-four positive cases were examined for the presence of ceroid in the various classes, the following results were obtained:

Table 2. Presence of ceroid in sections of various classes.

	number	ceroid	no ceroid
class 1	20	15	5
class 2	8	7	1
class 3	16	13	3

### Comment

As could be expected, less advanced stages of GS may be present in horses and ponies in cases in which the animals do not show any clinical symptoms or do not die from GS. These stages may be characterized not only by a less extensive spread of the affected adipose tissue but also by a much simpler histopathological structure.

Two different changes of the adipose cell are of importance in this case and require some explanatory comment.

To begin with, there is the necrobiotic adipose cell surrounded by a typical border and, secondly, there is the close relationship established from the onset between apparently vital adipose cells and macrophages.

In the former case, the adipose cell is provided with a broad, plainly perceptible border of "cytoplasm". It is open to question whether this "border" only consists of degenerated or necrotic cytoplasm of the adipose cell. Macrophages probably also take part in its production

in view of the local presence of chromatin in these bands.

Moreover, these bands contain non-extractable lipids as was shown to be the case in another study (14). This "cytoplasmic" border may therefore be regarded wholly or in part as an altered outer mantle of the fat vacuole of the dead adipose cell (13). When necro-

biotic adipose cells are produced, the contents may be released and affect the intracellular stroma. Breakdown products of the adipose cell and fat vacuoles

may have inflammatory characteristics and the appearance of focal granulomatous reactions is attributable to these characteristics. Comparison with the pathogenesis of oil granulomas suggests itself. Diffuse changes occurring in the form of cellular infiltrations and fibrosis and mostly seen in steatitis are less readily accounted for. These could be due to selective release of the contents of the vital adipose cells. These may be regarded as a pool from which bound and free fatty acids will stimulate the intracellular stroma. It is a known fact that these substances which are derived from lipids will, each in accordance with its own character, activate a particular type of inflammatory cell or stimulate fibrocytes to produce collagen (1). The mechanism by which this material is released from the fat vacuole while the adipose cell remains vital, continues to be obscure. However, the light-microscopic image of the adipose cell in the early stage of steatitis suggests that this vitality is still present, whereas changes are already appearing in the stroma.

A striking feature of this early stage of steatitis consists in the important role played by macrophages in this process. An intensive relationship is established between the two types of cell, macrophage and adipose cell, long before other inflammatory cells appear and fibrosis occurs. Fairly soon after this contact has been established, the macrophages show increased activity. A large amount of foamy cytoplasm is produced. There is evidence to suggest, however, that the production or phagocytosis of ceroid within or by macrophages occurs at a later stage as this pigment is not found to be present in every case of steatitis. The origin of this ceroid also continues to be obscure.

During morphogenesis, non-extractable lipids will appear before the production of ceroid granules. These lipids are observed around the vacuole of the dead adipose cell, in the macrophage and in

the fat globules in the stroma. There was nothing to indicate the origin of these globules.

Although two typical changes are stressed in the present paper with reference to the pathomorphogenesis, *viz.*

- (a) the relationship between the macrophage and the vital adipose cell, and
- (b) the necrobiotic adipose cell, case studies show that the histological features may also be dominated by other aspects. These are:
- (c) the presence of ceroid granules in the stroma of normal adipose tissue, and
- (d) the appearance of large groups of disintegrated adipocytes unaccompanied by other changes.

These cases, however, are not common in steatitis but they may also be useful in interpreting the pathogenesis.

#### REFERENCES

1. Abdulla, Y. M., Adams, C. W. M. and Morgan, R. S.: Connective tissue reactions to implantation of purified sterol, sterol esters, phosphoglycerides, glycerides and free fatty acids. *J. Path. Bact.*, 94, 63, (1968).
2. Alström, I.: Enzootisk polymyosit i Skaroborg län våren 1946 och i samband därmed gjorda iakttagelser (summary). *Skand. Vet. Tidskr.*, 38, 593, (1948).
3. Baker, J. R.: A suspected case of muscular dystrophy in a horse. *Vet. Rec.*, 82, 170, (1968).
4. Baker, J. R.: Muscular dystrophy in the horse. *Vet. Rec.*, 84, 488, (1969).
5. Dodd, D. C., Blakely, R. S., Thornbury, R. S. and Dewes, H. F.: Muscle degeneration and yellow fat disease in foals. *N.Z. Vet. J.*, 8, 45, (1960).
6. Gabbedy, B. J. and Richards, R. B.: White muscle disease in a foal. *Austr. Vet. J.*, 46, 111, (1970).
7. Hartley, W. J. and Dodd, D. C.: cited by Dodd, Blakely c.s. *N.Z. Vet. J.*, 5, 61, (1957).
8. Jones, T. G. and Reed, W. O.: Muscular dystrophy in a foal. *J. Am. Med. Assoc.*, 113, 170, (1948).
9. Kroneman, J. and Wensvoort, P.: Steatitis and muscular dystrophy in Shetland pony foals. *Neth. J. Vet. Sci.*, 1, 42, (1968).
10. Platt, H. and Whitwell, K. E.: Clinical and pathological observations on generalized steatitis in foals. *J. Comp. Path.*, 81, 499, (1971).
11. Schermer, S. und Schindler, R.: Über die enzootische Polymyositis der Fohlen. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.*, 57, 393, (1950).
12. Schougaard, H., Basse, A., Gissel-Nielsen, G., Simesen, M. G.: Ernæringsmaessig betinget muskeldystrofi (N.M.D.) hos fol. *Nordisk vet. Medicin*, 24, 67, (1972).
13. Tedeschi, C. G. in: Renold, A. E. and Cahell, G. F.: Handbook of Physiology; Adipose tissue. Washington, 1965.
14. Wensvoort, P. and Steenbergen-Botterweg, W.: Non-extractable lipids in adipose tissue in horses and ponies, affected with generalized steatitis. *Tijdschr. Diergeneesk.*, (in press).

# AGE-LINKED FEATURES OF GENERALIZED STEATITIS IN EQUIDAE

P. WENSVOORT\*)

## Summary

Comparative studies of the ages of horses affected with GS and changes of the adipose tissues showed that this disease can be expected to occur in foetuses as well as in suckling animals. GS may therefore also be regarded as a congenital disease of equidae.

## Samenvatting

Een vergelijkend onderzoek naar de leeftijd van aan GS lijdende paarden en de veranderingen aan het vetweefsel leerde dat dit lijden zowel bij foeten als zogende dieren kan worden verwacht. G.S. kan daarom ook bij equidae als een congenitale aandoening worden beschouwd.

## Introduction

Generalized steatitis has so far only been described as occurring in foals (1, 2, 3, 4, 7, 11).

This association with age is a striking feature but it may be accidental as the older animals have not so far been examined for the presence of this condition. Controlled studies of the adipose tissue of 173 horses and ponies, a considerable proportion of which had not died from GS (12), showed that this systemic disease is more common among equidae in the Netherlands than might be suspected in view of the results of clinical or post-mortem examination. In these studies, the changes of the adipose tissue were arranged in three classes. This classification was based on the various changes of the tissues and types of cell which successively were factors in the development of the highly complex histopathological features of steatitis. In the present paper, a description of the incidence of steatitis in animals of known age is based on this classification.

## Material and methods

The adipose tissues were collected from adult animals, foals and foetuses. Those of horses and ponies were used in a previous study (12) in which the above classification was devised. Only those positive cases were used, in which the age of the animal was known.

These cases numbered thirty-seven. In addition, adipose tissues were collected from foetuses from pregnant mares which had died from GS as well as from normal pregnant animals which had been slaughtered. Foetuses showing changes of the adipose tissues were found to be present in either group. The age of the foetuses was determined from the external foetal characteristics. In a total number of fourteen studied, six foetuses were found to be positive for GS.

The classification used in the preceding study (12) was adopted.

Sections were cut from the adipose tissues collected and stained with haemalun-eosin as well as by the Ziehl-Neelsen method of prolonged exposure to carbol-fuchsin (10).

## Results

The various findings were listed in Table 1 and were lucidly arranged so that the two variables were readily comparable.

## Comment

This comparison shows that steatitis may occur in horses of widely different ages. When the classification is taken into account, the disease is found to be present in foetuses and foals as well as in adult horses.

The most complex features are observed in young animals which have been weaned.

Having regard to the food ingested at a particular age, three periods can be differentiated: one in which grass is the main ingredient, one in which milk is

\*) Prof. Dr. P. Wensvoort, Department of Veterinary Pathology, University of Utrecht, Biltstraat 172, Utrecht, The Netherlands.

Table 1.

Comparison of the ages of horses affected with GS and classification of the adipose tissues.

	+++	++	+
adult animals			
4 years	1	—	2
3-4 years	1	—	2
2-3 years	—	1	2
1-2 years	3	2	1
foals			
4-12 months	7	2	2
0- 3 months	1	1	2
0- 7 days	—	—	7
foetuses			
11th months	—	3	—
10th months	—	—	3

chiefly ingested and one marked by the transplacental supply of nutrients. The studies showed that steatitis may develop during any of these periods.

An intra-uterine origin of the disease might be expected in the case of pregnant mares affected with an extensive form of steatitis. The latter is not an essential condition, however, as foals affected with GS may also be born of mares apparently normal in this regard. It can be concluded from this finding that, although GS is a congenital disease, the metabolic conditions resulting in its appearance do not necessarily have to be accompanied by perceptible changes of the adipose tissues of the mare. Hermans previously drew at-

tention to a similar situation in pigs (6), and Hardeman and Wensvoort (5) pointed out that steatitis may occur in suckling pigs.

This suggests that the known complex histopathological picture will also develop most readily in young horses. There may be a relationship between this age-linked predisposition and the intensity of adipose tissue metabolism. During this period, large amounts of new adipose tissue continue to be produced and considerable amounts of lipids are stored in adipose cells. Mason and Hartsough as well as Mason *et al.* (8, 9) stress the fact that steatitis is particularly common in young mink and rats.

## REFERENCES

1. Baker, J. R.: A suspected case of muscular dystrophy in a horse. *Vet. Rec.*, 82, 170, (1968).
2. Baker, J. R.: Muscular dystrophy in the horse. *Vet. Rec.*, 84, 488, (1969).
3. Dodd, D. C., Bakeley, A. A., Thornbury, R. S. and Dewes, H. F.: Muscle degeneration and yellow fat disease in foals. *N.Z. Vet. J.*, 8, 45, (1960).
4. Gabbedy, B. J. and Richards, R. B.: White muscle disease in a foal. *Austr. Vet. J.*, 46, 111, (1970).
5. Hardeman, Y. H. P. en Wensvoort, P.: Steatitis bij biggen. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 199, (1973).
6. Hermans, P. G. C.: Steatosis as a congenital disease in pigs. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 668, (1973).
7. Kroneman, J. and Wensvoort, P.: Muscular dystrophy and yellow fat disease in Shetland pony foals. *Neth. J. Vet. Sci.*, 1, 42, (1968).
8. Mason, K. E., Dam, H. and Granados, H.: Histological changes in adipose tissue of rats fed a vitamin E deficient diet high in cod liver oil. *Anat. Rec.*, 94, 265, (1946).
9. Mason, K. E. and Hartsough, G. R.: "Steatitis" of "yellow fat" in mink and its relation to dietary fats and inadequacy of vitamin E. *J. Am. vet. med. Assoc.*, 119, 72, (1951).

10. Pearse, A. G. E.: *Histochemistry, Theoretical and Applied*. Vol. I. London, Churchill Ltd., (1968).
11. Platt, H. and Whitwell, K. E.: Clinical and pathological observations on generalized steatitis in foals. *J. Comp. Pathol.*, 81, 499, (1971).
12. Wensvoort, P.: The morphogenesis of the altered adipose tissue in generalized steatitis in equidae. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 99, 1060, (1974).

## SUMMARY

# AN OUTBREAK OF BOTULISM IN BROILER CHICKENS\*

J. HAAGSMA\*\*)

### Introduction

In modern poultry farming, outbreaks of botulism have been described only rarely. But in England three outbreaks of botulism have recently occurred in broiler chickens, which were caused by type C toxin (1, 3, 4). In both cases the source of the botulinum type C toxin was not traced, even though the mortality was high. The present article describes the first occurrence, in the Netherlands, of botulism as a disease in a flock of broiler chickens, the remarkable aspect being that in this case the origin of the botulinum toxin could not be traced either.

### Description of the outbreak

The illness manifested itself from November 1970 to February 1972 on a modern and hygienically run farm, where 30,000 broiler chickens were always raised simultaneously in three big houses to an age of seven weeks. About the twenty-first day of the rearing period a high mortality always developed, and in the beginning various laboratories failed to pinpoint the cause; therapeutic measures did not lead to success either. A sick chicken would exhibit muscular paralysis of the feet, wings, and neck, conspicuous features being locomotory disturbances such as an uncertain walk, sagging of the feet, quickly sitting on the heels, and more or less

inability to move about. Seriously affected chickens seemed to be soporous. The illness generally lasted less than a day and the mortality was high. In view of this anamnesis a number of chickens were examined for botulism with materials and methods described earlier (2), after post mortem examinations of ill and dead chickens had not revealed any pathognomonic changes.

### Results

The blood serum of ten living chickens and the livers of thirteen dead chickens were examined for botulinum toxin. This examination proved positive with twenty chickens, and after typing it was always a question of botulinum toxin type C.

Once the flock diagnosis of botulism had become definite, a further examination took place which was designed to provide more information about the aetiology and epidemiology of this outbreak. This failed to localise the source of the toxin, which in the first place was sought in putrid material of cadavers. But only the mummified cadavers of two very young chickens were available for this examination, because the owner had always removed the chicken cadavers very carefully. It was not possible either to designate the drinking

\*) Comprehensive summary of a paper: „Een uitbraak van botulismus bij slachtkuikens” by Dr. J. Haagsma, which was recently published in the Dutch issue of *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*, Vol. 99, No. 19, 979, (1974).

\*\*\*) Dr. J. Haagsma, Central Veterinary Institute, Prof. Poelslaan 35, P.O. Postbox 6007, Rotterdam-7.

water or the feed as the source of the botulinum toxin. Yet a great deal of toxin must have been available, because during experimental examination the broilers were found to have but little susceptibility to botulinum toxin type C. The oral minimum lethal dose was about 4,360,000 mouse LD<sub>50</sub>, with intravenous administration it was 450,000 mouse LD<sub>50</sub>, and intramuscularly it was more than 1,000,000 mouse LD<sub>50</sub>. In the case of chickens which had received only the minimum lethal dose of toxin, a great deal of toxin was found during post mortem examination; assay yielded 24-192 mouse LD<sub>50</sub> per gram of liver.

The poultry farm did prove to be widely infected with *Clostridium botulinum* of type C, namely the litter and other material from the chicken houses, the soil of the farm around the houses, the water from the Norton well that had temporarily served as drinking water, and the water from a near-by stream with which the chicken houses were cleaned after each rearing period. The examination raised the suspicion that the infection of this farm with *Cl. botulinum* type C was caused by the infected water of this stream during the cleaning work.

The twenty-three chickens also available for diagnostic examination were all found to be infected with *Cl. botulinum* type C in the gastro-intestinal tract and in the liver. Here a highly toxigenic pure culture (strain 74902) was isolated from the liver of a chicken. Once the diagnosis of botulism had been established, prevention of the disease was accomplished mainly by keeping the infection with *Cl. botulinum* as low as possible. For that purpose the

chicken houses were carefully cleaned with piped water and disinfected with 2% chloramine and formalin vapours at a temperature of 30-35°C. Thereafter the disease no longer occurred in subsequent flocks, even though the litter from the houses was sometimes found to be still infected to a slight degree with *Cl. botulinum* type C. In 7-week-old chickens, however, *Cl. botulinum* could no longer be detected.

Apparently the measures adopted had been sufficient for adequate prevention of the formation of botulinum toxin, in spite of the fact that the conditions in which the formation of this toxin had taken place could not be cleared up entirely. Roberts and Collings (3) and Roberts, Thomas, and Gilbert (4) described also two outbreaks of botulism in England where the source of the toxin could not be established. In such cases some workers do point to the possibility that botulinum toxin is formed *in vivo*, particularly in the alimentary tract. This should be remembered if botulism occurs in chickens, but according to experience with other animal species the source of botulinum toxin type C should nevertheless be sought in the first instance in preformed toxin that has been formed in the putrid material of cadavers, since insufficient scientifically justified arguments are available in favour of toxin formation *in vivo*.

Public health risks in this outbreak of botulism with type C toxin may be classified as slight, in view of the general opinion that man is hardly, if at all, susceptible to this type C toxin; via the slaughtered broilers, however, a wide dissemination of *Cl. botulinum* type C spores is to be expected.

#### REFERENCES

1. Blandford, T. B. and Roberts, T. A.: An outbreak of botulism in broiler chickens. *Vet. Rec.*, 87, 258, (1970).
2. Haagsma, J.: De etiologie en epidemiologie van botulismus bij watervogels in Nederland. Thesis, Utrecht, 1973.
3. Roberts, T. A. and Collings, D. F.: An outbreak of type-C botulism in broiler chickens. *Av. Diseases*, 17, 650, (1973).
4. Roberts, T. A., Thomas, A. I. and Gilbert, R. J.: A third outbreak of type-C botulism in broiler chickens. *Vet. Rec.*, 92, 107, (1973).



Fotokopieën van de gerefereerde artikelen zijn tegen betaling te verkrijgen bij de Bibliotheek van de Faculteit der Diergeneeskunde, Biltstr. 172, Utrecht, tel. (030) 71 55 44, (toestel 219).

## Algemeen

### COCCIDIOSIS VAN DE MENS

L a a r m a n, J. J.: Incidence et Pathogenie des Coccidioses Humaines. Symposium International sur les Coccidioses, Tours (Fr.), 11-12 sept. 1973.

Bij de mens zijn tot nu toe 2 coccidiënsoorten met zekerheid aangetoond: *Isoospora hominis* en *I. belli*, welke echter een zeer verschillende ontwikkelingscyclus hebben. *I. belli* heeft een directe overbrenging door oöcysten, wat van *I. hominis* niet zeker is. De mens kan geïnfecteerd worden door het eten van rauw vlees met sarcocystis. Bigemina-type *Isoospora* is in de darm van de kat aangetoond en komt waarschijnlijk ook bij hond en mens voor. De ontwikkelingscyclus is slecht bekend en zou 6 maanden (*I. belli*) tot enkele jaren (*I. hominis*) duren, hoewel daarbij tussentijdse herinfectie niet uitgesloten is. *I. belli* is endemisch in warmere kli-

maten, maar kan elders als geïmporteerd geval voorkomen. *I. hominis* heeft een wereldverspreiding en komt meer voor dan tot voor kort bekend was. In sommige gebieden zou 10 tot meer dan 40% van de bevolking besmet zijn. Prenatale infectie is niet aangetoond. Klinisch kan *I. belli* van geringe buikklasten tot een ernstige enteritis veroorzaken; de verschijnselen van *I. hominis* zijn onduidelijk en van weinig betekenis. Tot nu toe is geen antigene verwantschap en geen serologische kruisreactie tussen *Sarcocystis* en *Toxoplasma* aangetoond.

W. J. Roepke.

## Bacteriële- en virusziekten

### FAAGTYPERING VAN *S. TYPHIMURIUM* IN NEDERLAND

L e e u w e n, W. J. v a n, P r u y s, D. and G u i n é e, P. A. M.: Phage Typing of *S. typhimurium* in the Netherlands. 2. Frequency Distribution of *S. typhimurium* Phage Types in The Netherlands during 1971 and 1972. *Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. A*, 201-206, (1974).

In de jaren 1971 en 1972 werd van 15.787 *S. typhimurium*-stammen van verscheidene herkomst het faagtype bepaald. Slechts 0,7% kon niet getypeerd worden, terwijl 4,5% een atypisch patroon vertoonde. Het systeem van Scholtens werd aangehouden, dat door schrijvers werd uitgebreid.

Sommige faagtypen bleken tot op zekere hoogte gastheerspecifiek te zijn. De typen 2 en 690 werden vooral bij duiven gevonden, terwijl 292 relatief veel bij het varken werd aangetroffen en de typen 60, 260, 270 en 330 meer of minder specifiek zijn voor de mens.

Van alle stammen behoorde 54% tot het type 505, hetwelk uit allerlei materiaal werd geïsoleerd met uitzondering van duiven en kippen. Bij de mens bijvoorbeeld behoorde 32% van de *S. typhimurium*-stammen tot dit type (60% van de *Salmonella*-infecties bij de mens wordt door *S. typhimurium* veroorzaakt). Ook uit vleesproducten wordt dit *Salmonella* type het meest geïsoleerd en dit is vaak weer het faagtype 505. Ook wat de *Salmonella*-uitscheiders bij het varken (25%) en het kalf (15%) betreft komen de auteurs tot de conclusie dat hier eveneens *S. typhi-*

*murium* 505 overheerst, evenals in afvalwater. Blijkbaar is het dus speciaal dit type dat in de cyclus dier - vlees - mens - afvalwater en omgekeerd een belangrijke rol speelt. Het is een intrigerende vraag waarom speciaal dit type hier zo sterk op de voorgrond treedt. Hoe lang dit type deze rol speelt en uit welke bron het oorspronkelijk afkomstig is, is onbekend. Er wordt wel gesuggereerd dat veel van de in West-Europa voorkomende serotypen van *Salmonella* oorspronkelijk met veevoer zijn geïmporteerd. Dit geldt zeer waarschijnlijk niet voor *S. typhimurium* 505, daar dit type voor zover bekend nog nooit in dergelijk materiaal is gevonden.

Een vergelijkende studie betreffende de verdeling van de faagtypen in Nederland en andere landen is in voorbereiding. Schrijvers poneren de theorie dat type 505 ontstaan zou kunnen zijn uit een ander type en geselecteerd zou zijn door ecologische factoren uit de omgeving. Het is niet waarschijnlijk dat deze selectie door antibiotica heeft plaatsgevonden, daar 15% volledig gevoelig was.

G. H. A. Overgoor.

## Exotische dieren en pelsdieren

### AMOEBIASIS BIJ KANGEROES

Roberts, E. D., Williams, J. C. and Pirie, G.: Naturally occurring gastric amebiasis in the wallaroo. *Vet. Pathol.*, 10, 323-329, (1973).

Na een zeer beknopt literatuuroverzicht van *Entamoeba histolytica*-infecties bij de mens en verschillende zoogdieren worden de eerste twee gevallen van amoebiasis bij kangeroes beschreven. Het betreft twee grote kangeroes (juiste zoologische benaming wordt niet vermeld), een 18-maand oud en een volwassen exemplaar. Beide dieren vertoonden diarree en hadden een gezwollen buik. De samengestelde maag was overvuld met gas en gestuwd. De inhoud bestond uit een bloederige, schuimige vloeistof. Het darmkanaal was gevuld met een grote massa slijm. Beide kangeroes vertoonden een verslikpneumonie.

Microscopisch vertoonden die delen van de samengestelde maag, die met de voormagen van onze herkauwers te vergelijken zijn, een uitgebreide gastritis, waarbij locale necrose van de mucosa voorkwam. In de propria mucosae en de submucosa werden talloze trophozoïeten van *Entamoeba* sp. aangetroffen, wat op de betreffende illustraties vrij goed overkomt (de gebruikte vergrotingen worden niet vermeld). Het opmerkelijke was de abrupte overgang van het voormagen-complex naar de echte maag: de gastritis kwam aléén in de voormagen voor. De eigenlijke

maag vertoonde geen gastritis. De verklaring van dit fenomeen wordt gezocht in het pH-verschil tussen de voormagen en de echte maag nl. 5.6 - 6.5 en 3.9.

Dit is overigens niet vanzelfsprekend, omdat bepaalde *Entamoeba* sp. zich wel enige tijd kunnen handhaven bij deze lage pH - Ref. In de faeces van beide dieren konden amoeben-cysten aangetoond worden.

Bij de kangeroes, die in dezelfde groep thuis hoorden in de betreffende dierentuin, was dit ook mogelijk. De herkomst van de geïsoleerde *Entamoeba* sp. kon niet worden vastgesteld, hoewel Afrikaanse herkauwers in de omgeving als verdacht beschouwd zouden kunnen worden.

De mogelijkheid dat de gevonden amoebe een zgn. vrijlevende amoebe zou kunnen zijn, wordt in de discussie aan de orde gesteld, maar als onjuist van de hand gewezen. Deze amoeben-infectie (*Acanthamoeba*) is tot heden niet in laesies van het maag-darmkanaal aangetoond, noch bij dieren noch bij de mens, maar wel in de andere organen met een duidelijke predilectie in hersenen en meningen.

G. H. A. Borst.

### ENTING TEGEN MYXOMATOSE

Eissner, G.: Wert und Grenzen der Vakzination gegen Myxomatose des Kaninchens. *Der Prakt. Tierarzt*, 54, 445, (1973).

Voor de bestrijding van myxomatose is de profylactische enting van waarde. Met entstof vervaardigd uit fibroma-virus zijn door meerdere onderzoekers zeer goede resultaten bereikt (tot 90% bescherming). De enting kan zowel subcutaan als intracutaan verricht worden. De immuniteit is na 12 dagen ontwikkeld. Enting van dieren in de 1e week van hun leven kan risico's opleveren.

Er zijn gunstige berichten over entstoffen vervaardigd uit myxoma-virus, doch de ervaringen zijn nog niet zo omvangrijk dat een definitief oordeel mogelijk is.

Dieren met een gedeeltelijke immuniteit vormen, wanneer zij in lichte mate myxomatose krijgen een virusreservoir voor niet ge-

ente dieren doordat insecten het virus kunnen overbrengen.

Insectenbestrijding (konijnenvlo en muggen) is een belangrijk hulpmiddel om verbreiding van de ziekte te beperken. „Stamping out” leidt niet tot definitieve uitroeiing van myxomatose.

De auteur pleit voor een vrijwillige halfjaarlijkse enting tegen myxomatose, uit te voeren door dierenartsen. Zij zouden dan ook de resultaten van hun entingen moeten controleren — hoe dat wordt niet aangegeven — in zijn samenvatting voert de auteur plotseeling in dat geënte bestanden onder veterinair toezicht zouden moeten blijven.

P. Zwart.

## Fysiologie

### ONDERZOEK BRUIKBAARHEID MEDIA BIJ DE DETERMINATIE VAN LYSINE DECARBOXYLASE ACTIVITEIT

Bonev, S. I., Zakhariev, Z. and Gentchev, P.: Comparative study of media for the determination of lysine decarboxylase activity. *Appl. Microbiol.*, 27, 464, (1974).

De lysine decarboxylase test wordt veel gebruikt bij de determinatie van *Enterobacteriaceae*. Afhankelijk van de gebruikte techniek wordt de lysine decarboxylase activiteit bepaald d.m.v. meting der productie van CO<sub>2</sub> (manometrisch, pH-meting) of cadaverine (chloroform c.q. chloroform/ninhydrine extractie, of meting van pH-veranderingen met een pH-gevoelige indicator).

Bij deze laatste reactie geeft zuurvorming uit glucose een verandering van kleur, terwijl het alkalische reagerende cadaverine later weer een terugkeer tot de uitgangskleur geeft.

Möller heeft de aminozuur-decarboxylase systemen onderzocht op hun bruikbaarheid bij de determinatie van *Enterobacteriaceae*. Hij vond dat lysine, ornithine, arginine en glutamine decarboxylases waardevolle hulpmiddelen waren en een goede aanvulling van de biochemische bonte rij vormden. Voor deze test zijn een aantal testmedia ontwikkeld waarvan het gemodificeerde Möllersmedium nog steeds geldt als het meest betrouwbare.

De auteurs hebben 2 andere media nl. Falkows en Taylors medium met dit eerste medium onderzocht op hun bruikbaarheid.

Möllers medium - vleesextract 5 g, pepton 5 g, pyrodoxal 0.005 g, glucose 1 g, L-lysine HCl 10 g, Broomkresolpurper 0.010 g, kresolrood 0.005 g, aqua ad 1000 ml.

Falkows medium - pepton 5 g, gistextract 3 g, glucose 1 g, L-lysine HCl 5 g, Broomkresolpurper 0.016 g, aqua ad 1000 ml.

Taylors medium - als Falkows met weglating der pepton.

Zij testten 2764 laboratoriumstammen en verse isolaten van enterobacteriën (*E. coli* 246, biotype alcalescens-dispar 2, *Shigella* spp 229, *Proteus* spp 295, *Providencia* spp 2, *Klebsiella pneumoniae* 112, *K. ozaenae* 1, *K. rhinoscleromatis* 1, *Enterobacter cloacae* 33, *E. aerogenes* 12, *E. hafniae* 8, *Serratia* spp 2, *Salmonella* spp 1499, *Arizona* spp 158, *Citrobacter* spp 364).

De lysine bouillon werd spaarzaam beënt

vanaf schuingestolde Nutrient Agar, Kligler Iron Ureum (2%) agar buizen of van geïsoleerd liggende kolonies op de geëigende selectieve media (MacConkey agar, Deoxycholate agar, Brilliant green agar en Bismuth Sulfite agar). Van elke stam werd een controle buis geënt zonder lysine toevoeging. De buizen werden afgesloten met 1 cm minerale olie en bebroed (24 h bij 37°C).

Langere bebroeding gaf een aantal vals positieve resultaten bij Falkows en Taylors medium. Negatieve Möller buizen werden nog 4 dagen bebroed en dagelijks afgelezen.

Tussen de drie media waren geen verschillen voor wat betreft de *Salmonella* spp, *Arizona*, *Escherichia*, *Shigella* en *Proteus* genera. Wel kwamen verschillen voor bij de *Klebsiella* en *Citrobacter* genera.

Het bleek duidelijk dat Taylorsmedium de beste resultaten gaf, die het meest overeen kwamen met die op Möllers medium. In verband hiermede werd dit medium voor verdere experimenten uitgekozen. Vergelijking in triplo tussen de normale (5 ml/buis) en de micro (0.5 ml/buis) opstelling toonde aan dat dit geen verschil in reactie te zien gaf, zodat deze voor massale toepassing veelbelovende techniek zonder bezwaar kan worden toegepast. Te meer daar een onderzoek met 109 *Salmonella* stammen van 25 serotypes en 158 *Arizona* stammen van 117 serotypes uitwees dat hun respectievelijke isolatie platen directe overenting toelieten.

Sommige publikaties vermelden dat een verkregen resistentie tegen antibiotica nog meerdere veranderingen in de biochemische eigenschappen tot gevolg kunnen hebben. Met name wordt van *Salmonella*-stammen vermeld dat resistente stammen lysine decarboxylase negatief zouden zijn.

Met de toename van het aantal resistente stammen wordt de betrouwbaarheid der reactie dus heel belangrijk; 86% van de uit het menselijk en dierlijk milieu geïsoleerde *Salmonella* stammen vertoonden een verkregen multiresistentie tegen de meeste veelgebruikte antibiotica, zonder dat de betrouwbaarheid van de test werd beïnvloed.

H. Mol.

## Heelkunde

### EERSTE ERVARINGEN MET EEN SCHOKBREKENDE KUNSTSTOF BIJ HOEF-BESLAG

Richter, W.: Erste Erfahrungen mit einem stossbrechenden Kunststoff im Hufbeslag. *Monatsh. Vet. Med.*, 27, 828-830, (1972).

In een uitgebreide inleiding stelt de auteur, dat een van de nadelen van het hoefijzer is het belemmeren van het hoefmechanisme, veroorzaakt door de zeer geringe elasticiteit van het ijzer. Vele onderzoekers hebben daarom ook gezocht naar vervangingsmiddelen. Daarnaast is ook gezocht naar middelen om de zool en straalgroeven op te vullen met de bedoeling het hoefmechanisme te bevorderen en hierdoor een gunstig invloed te bewerkstelligen op allerlei hoefaandoeningen, b.v. steengallen, bevangenheid, podotrochlose e.a.

Vele onderzoekers worden genoemd.

Auteur beschrijft zijn eigen ervaringen met het z.g. Sanal.

Dit is een in Oost-Duitsland ontwikkeld siliconen produkt, dat na verharden de consistentie krijgt van rubber. Het wordt gebruikt als opvulmiddel van zool en straalgroeven en werkt dan, zoals de auteur het zelf noemt, als schokbreker. Het is toegepast bij 14 paarden lijdende aan podotrochlose (9), verbetering der hoefkraakbeenderen (2), chronische hoefbevangenheid e.a., daarbij een functioneel herstel dan wel een verbetering van de gangen beogend.

Bij 8 dieren werd een gunstig effect gezien. De waarnemingstermijn was gemiddeld slechts 1 maand. Vandaar dat de auteur voorlopig nog geen conclusies geeft.

M. A. v. d. Velden.

## Kunstmatige inseminatie

### OVULATIEINDUKTIE EN CYCLUSSYNCHRONISATIE OP GROTE VARKENSBEDRIJVEN

Rothe, K. und Stubbe, I.: Ovulationsinduktion und Zyklussynchronisation beim Schwein unter Bedingungen der industriemässigen Tierproduktion. *Monatsh. Vet. Med.*, 28, 688, (1973).

De oestrussynchronisatie en de k.i. hebben hun geschiktheid bewezen bij de organisatie van de voortplanting op de grote bedrijven. Volgens schrijvers moet aan een verdere ontwikkeling constant worden gewerkt.

Om zo mogelijk bij alle dieren de tussentijds optredende oestrus te onderdrukken, moet gedurende 20 dagen methallibur worden toegediend. Dit preparaat heeft voor varkens, ook gezien de internationale literatuur, zijn bruikbaarheid bewezen. In de DDR is dit middel in het preparaat Turisynchron® en Suisynchron® verwerkt. Na het beëindigen van de kuur en het injiceren van 1000 i.e. P.M.S. een

dag later, kan men er op rekenen dat 80-90% na 4-8 dagen duidelijk in de oestrus komt.

Indien op de 24ste dag, ongeveer 80 uur na de P.M.S. injectie een dosis van 500 i.e. H.C.G. wordt ingespoten, dan treedt de oestrus na 3,5 dag. Een spreiding treedt dan niet op en 100% van de dieren komt in oestrus. Na de eerste inseminatie wordt 62,4% drachtig en in de controle (zonder H.C.G.) 52,9%. De worpgrootten zijn respectievelijk 7.9 en 8.9, maar door het betere drachtigheidspercentage wordt toch winst geoekt.

J. Hendrikse.

## Proefdierkunde

### SUPERFOETATIE BIJ CBA-MUIZEN

Leonard, A. and Linden, G.: Superfoetation in CBA mice. *Experientia*, 28, 159, (1972).

Superfoetatie is het voorkomen van 2 zwangerschappen in verschillende stadia bij één dier. Dit is het gevolg van ovulatie en bevruchting nadat al zwangerschap was opgetreden. Superfoetatie is beschreven bij katten, schapen, varkens, ratten en bij de mens. Ook bij muizen was ze al bekend.

De schrijvers hebben bij hun CBA stam dit verschijnsel nagegaan door 60 vrouwelijke muizen 1 op 3 met mannetjes van dezelfde stam te paren.

De mannetjes werden 5-10 dagen voor de partus van de vrouwtjes gescheiden, 2 van de 60 vrouwtjes gaven 21 en 23 dagen na

de eerste partus nog een tweede nest zonder dat er al die tijd een mannetje bij geweest was.

Dat parthogenesis of opslag van sperma in het vrouwtje zou optreden is vrijwel onmogelijk. Het ligt voor de hand dat deze zwangerschappen ontstaan zijn na een tot na de eerste partus vertraagde implantatie. De eitjes kunnen vrij komen en bevrucht zijn tijdens de zwangerschap hoewel het toch ook wel mogelijk is dat alle eitjes tegelijk vrij gekomen zijn. Voor het laatste pleit dat de beide nesten samen pas het nestgemiddelde be-

naderen en dat de stam zelf een opvallende neiging heeft tot vertraagde implantatie. Zwangerschapsduur tot 35 dagen komt hierbij spontaan al voor in plaats van normaal bij muizen  $\pm 20$  dagen. Ook was opgevalen dat een van de twee muizen dit verschijnsel van superfoetatie nog een keer vertoonde bij een volgend nest en dat het bovendien ook genoteerd werd bij een van haar nakomelingen. Een erfelijke aanleg zou hierbij dan ook wel eens in het spel kunnen zijn.

M. J. Dobbelaar.

## Runderen

### PROEVEN OM MELKZIEKTE TE VOORKOMEN MET BEHULP VAN EEN CORTICOSTEROID

S a l o m o n, E.: Versuche zur Prophylaxe der Gebärpause mit einem Kortikosteroid. *Tierärztl. Umsch.*, 28, 544-550, (1973).

Het corticoid preparaat H4 - 6119 (= 9 Fluor - 11B, 17, 21, thrihydroxy - 16 $\alpha$  - methyl pregna - 1, 4 - dien - 3, 20 - dion - 21 - 4 - pyridine carbonzure ester), handelsnaam Asistar, werd in een dosis van 30 mg werkzame stof intramusculair aangewend om kalfziekte te voorkomen.

Hiertoe werden in 33 praktijken 366 hoogdrachtige koeien, met een kalfziekte historie, ingespoten. Eveneens werden 90 andere hoogdrachtige koeien, met een kalfziekte historie, ingespoten met 10 miljoen I.E. vitamine D3 1000 (proefgroep II).

Van de dieren die 3-13 dagen vóór de partus waren ingespoten bleven in de eerste proefgroep 84% gezond, terwijl dit percentage in de tweede proefgroep 68% bedroeg. Er kon géén invloed van bedoelde corticoiden op het tijdstip van de partus worden vastgesteld.

Het percentage koeien dat met de nageboor-

te bleef staan bedroeg in groep I 16% en in groep II 14%.

(Ref. Ofschoon volgens de auteur de resultaten van dit onderzoek wijzen op een gunstige preventieve werking van bovengenoemd corticoid preparaat ten aanzien van kalfziekte, dient te worden bedacht, dat:

- a) Deze proefopzet te wensen overlaat (geen controle groepen en vele onderrzoekers bij de proef betrokken, waardoor de kans op onjuiste informatie stijgt).
- b) Door anderen (Osinga, 1959 en Schukken, 1969) is aangetoond dat in een groep koeien met een kalfziekte historie zonder preventieve maatregelen ten aanzien van kalfziekte bij een volgende partus het percentage dieren waarbij kalfziekte ontstaat óók 20% of minder kan bedragen.)

A. Osinga.

## Varkens

### ANAEMIE PREVENTIE BIJ BIGGEN

S c h m i t z, H. und M ü l l e r, A.: Orale Eisensubstitution beim Saugferkel. *Schweiz. Arch. Tierheilkunde*, 115, 391, (1973).

Er werd een onderzoek ingesteld naar de werking van orale ijzer-toediening aan pasgeboren biggen ter preventie van anaemie. Het ijzer werd als een 10-procentige hoogmoleculaire waterige ijzerdextrine complex oplossing geapliceerd op verschillende tijden na de geboorte. Bij biggen die ouder waren dan 12 uur als ze werden behandeld, kon bloedarmoede op een leeftijd van 2 weken niet worden voorkomen. Biggen, behandeld op een leeftijd van 0-12 uur hadden op een

leeftijd van 2 weken geen bloedarmoede. De ijzervoorraad in het lichaam van deze biggen, beoordeeld naar het serum-ijzergehalte, was op dat tijdstip echter weer gedaald tot de geboortewaarde.

De schrijvers trekken hieruit de conclusie, dat biggen die op deze wijze zijn behandeld, reeds op een leeftijd van 10 dagen voedsel moeten opnemen teneinde hun ijzervoorraad op peil te houden.

H. Rozemond.

## Voedingsmiddelenhygiëne

### EEN IJS-BOM IN DE VLEESKEURING

Sauer, B. von und Berg, H. H.: Eine einfache Kühlmethode zum Versand von BU- und Rückstandsproben. *Schlacht u. Viehh. Ztg.*, 74, 266-267, (1974).

Door de Duitse wet wordt gekoeld transport van monsters voor residu-onderzoek (o.a. antibiotica - Ref.) voorgeschreven.

Om de verzendkosten naar de centrale laboratoria (laboratorium-onderzoek van slachtdieren vindt in West-Duitsland in een klein aantal centrale laboratoria plaats - Ref.) zo laag mogelijk te houden, stellen de schrijvers voor om monsters voor residu-onderzoek samen met een „ijsbom” te versturen.

De ijsbom wordt bereid door een ballon met water gevuld bij  $-20^{\circ}\text{C}$  te brengen. Verpakking van het onderzoekmonster met een of meer „ijsbommen”, afhankelijk van de buitentemperatuur, moet uiteraard met warmte-isolerend materiaal gebeuren. Deze manier van verzending is ook zeer geschikt voor BO-monsters.

J. M. de Kruijf.

### DE KLEURSTABILITEIT VAN VOORVERPAKT RUNDVLEES

Satterlee, L. D. and Hansmeyer, W.: The role of light and surface bacteria in the color stability of prepacked beef. *J. Food Sci.*, 39, 305-308, (1974).

De schrijvers bewaarden stukken voorverpakt rundvlees bij  $5^{\circ}\text{C}$  in het donker en onder fluorescerende lampen en gloeilampen met een vastgestelde lichtintensiteit.

Na 6 dagen bewaren in het donker bestond het pigment aan het vleesoppervlak overwegend uit het rode MbO<sub>2</sub> en het bruine MetMb en na 18 dagen bewaring was het pigment geheel gereduceerd tot het purperkleurige Mb. De beide lampen versnelden de vernietiging van MbO<sub>2</sub>. De fluorescerende lampen werkten schijnbaar het meest nadelig.

De eerste verkleuring van de vleesmonsters, van rood (MbO<sub>2</sub>) naar bruin (MetMb), is schijnbaar nagenoeg geheel te wijten aan het licht. Dit proces verloopt bij de gloeilampen duidelijk minder snel dan bij de fluorescerende lampen.

Bij langer bewaren onder gloeilamplicht veroorzaakt het grote aantal bacteriën (na 10 dagen 10 miljoen per cm<sup>2</sup>) een gebrek aan O<sub>2</sub> aan het vleesoppervlak, waardoor MetMb wordt gereduceerd tot Mb. Dit gebeurt niet, wanneer het vlees wordt bewaard onder fluorescerende lampen, zeer waarschijnlijk omdat de korte golfengte van dit licht het gereduceerde Mb even snel zal oxyderen als het is gevormd.

Zelfs bij een bewaartijd tot 18 dagen en meer dan 10<sup>8</sup> bacteriën per cm<sup>2</sup> kon de kleurverandering aan het vleesoppervlak niet worden toegeschreven aan een gedeeltelijke afbraak van de pigmenteiwitten door vleeseigen of bacteriële proteolytische enzymen.

M. P. Smit.

## Ziekten van het kleine huisdier

### EOSINOFIELE POLYMYOSITIS BIJ EEN HOND

Scott, D. W.: Eosinophile polymyositis in a dog. *Cornell Vet.*, 64, 47-57, (1974).

De auteurs vergeleken de verschijnselen bij deze hond met de symptomen die in klassieke gevallen worden waargenomen. (zwellings van de kaakspieren, perifere en lokale eosinofilie).

De onderhavige hond werd aangeboden met een tetraplegia, die twee dagen tevoren was ontstaan. Drie weken tevoren was echter al een wat zwaaiende gang opgemerkt.

De spiertonus was normaal, misschien iets te laag. De spinale reflexen waren normaal, maar de lichaamshoudingsreacties waren in sterk verminderde hoedanigheid aanwezig.

Dit laatste werd toegeschreven aan de paresis.

De waarschijnlijkheidsdiagnose werd bevestigd door een matig verhoogde CPK en door histologisch onderzoek van een spierbiopt uit de m. triceps en uit de m. deltoideus. De spiervezelen toonden een schollige degeneratie. De aanwezige ontstekingscellen waren hoofdzakelijk eosinofiel.

Elektromyografisch onderzoek gaf een nadere bevestiging van de myopathie.

De hond herstelde volledig na toediening van corticosteroiden per os.

G. H. Wentink.



## VOEDINGSHYPERPARATHYREOÏDIE BIJ DE PARKIET

Arnold, S. A., Kram, M. A., Hintz, H. F., Evans, H. and Krook, L.: Nutritional secondary hyperparathyroidism in the parrakeet. *Cornell Vet.*, 64, 37-46, (1974).

Alimentaire hyperparathyreoïdie is bij voliërevogels nog maar spaarzaam bestudeerd. De schrijvers hebben de (gras?) parkiet als model gekozen. Zelfs met hun minimale aantallen (tweemaal een groepje van twee vogels) is een waardevolle bijdrage aan dit probleem geleverd, wat nog eens onderstreept, dat experimenten niet *à priori* omvangrijk opgezet behoeven te worden, ook voedings-experimenten niet.

De proef is als volgt opgezet. Vier vijf-weken oude parkieten worden gehouden op een commercieel parkietenzaadmengsel en gedermineraliseerd water, beiden *ad libitum*. Eén stel vogels heeft bovendien permanent de beschikking over sepia. De Ca-P-verhouding is in het zaadmengsel 1:37; in sepia 87,5:1. De proef duurde 7 weken.

Geen van de vogels vertoonde tijdens de proef ziekteverschijnselen. Bij sectie waren de bijnieren van de parkieten zonder sepia duidelijk vergroot. Microscopisch vertoonden deze parathyreoïdea hypertrofie van de hoofdcellen (epitheliale cellen) en van zgn. water clear-cells. (Deze term is onduidelijk en volgens de handboeken geen apart celtype; *Ref.*).

Röntgenologisch werden bij de groepen vogels verschillen gezien in de femur. Bij de parkieten met Ca-arm dieet (zonder sepia) werden kenmerken van een toegenomen osteolytische activiteit waargenomen. De cortex was smaller dan bij vogels gevoerd met sepia. Bovendien bleek de verhouding cortex-totale diameter femur bij beide Ca-arm gevoerde parkieten significant te verschillen t.o.v. het andere stel vogels.

Microscopisch manifesteerde zich de verhoog-

de osteolysis door verlies van dubbelbreking met gepolariseerd licht van de collageen matrix en door duidelijke vergroting van de osteocyten in het centrum van de cortex met begeleidende metachromasie (van toluidineblauw) aan de grenzen van de lacunae rond de osteocyten, maar ook diffuus in de collageen matrix.

Osteoclastenactiviteit werd niet waargenomen. (Het is zeer twijfelachtig, of dit juist is; *Ref.*).

In de discussie komen twee zaken aan de orde. In de eerste plaats wordt nog eens benadrukt dat, zoals uit deze eenvoudige voederproef bleek, het voeren van een zaadmengsel alleen deficiënt is voor parkieten vanwege de extreem ongunstige Ca-P-verhouding. Dit zou op de verpakking van deze zaadmengsels vermeld moeten worden of de winkelhouder zou daar de vaak argeloze koper op moeten wijzen (deze zal dan eerst deze kennis ergens moeten opdoen; *Ref.*).

Ten tweede wordt het histologisch beeld van de botstructuur van de femur van de Ca-arm gevoerde parkieten nader besproken. Osteolysis is hier de belangrijkste component van botresorptie.

Om echter de afname van de cortexdikte te verklaren, is het nodig te weten, dat naast osteolysis ook een „bone flow” optreedt: de gaten die in de cortex (centrale deel) zouden moeten ontstaan t.g.v. osteolysis rond de osteocyten ontstaan niet, omdat deze opgevuld worden met materiaal vanuit de oppervlakkige laag van de cortex waar normaal vorming van bot plaatsvindt.

G. H. A. Borst.

## TRACING AND TREATING MINERAL DISORDER IN DAIRY CATTLE

(De Engelse vertaling van de tweede Nederlandse editie „Handleiding mineralenonderzoek bij rundvee in de praktijk”, uitgegeven door Pudoc in Wageningen (1973) en samengesteld door de Commissie Onderzoek Mineralenvoeding TNO heeft slechts geringe aanpassing nodig gemaakt. Het boekje vormt een bondig overzicht in een 50-tal pagina's, ingenaaid met slappe kaft.)

Na de inleiding komen 13 hoofdstukjes over de belangrijkste macro- en micro-elementen, overmaat aan mineralen, drinkwaterkwaliteit en het bedrijfsonderzoek aan de orde. De literatuurlijst is per element gerangschikt. Twee aanhangsels geven de gehalten aan minerale grondstoffen en een onderzoek-schema van een probleembedrijf.

In het voorwoord worden kort de aanleiding tot en de uitkomsten van de gecoördineerde onderzoeken besproken ten aanzien van onderkenning, correctie en preventie van stoornissen. Belangstelling uit het buitenland voor de Nederlandse werkwijze is aanleiding geweest tot vertalingen in het Engels en Duits.

Enkele opmerkingen over de verschillen tussen de Nederlandse en de buitenlandse omstandigheden waren daarbij nodig.

De inleiding geeft een aantal begripsdefinities en voorts een aantal getallen die worden toegepast bij de berekening van de opname van minerale stoffen op basis van de voeder droge stof (vds) consumptie bij de diverse leeftijden en cycli.

Terecht wordt opgemerkt dat de onderhoudsbehoeften geen lineair verband met het lichaamsgewicht (lg) vertonen. Eerder zal een verband tussen  $lg^{0.75}$  en onderhoudsbehoefte bestaan (ref.).

In de hoofdstukjes 2 t/m 10 worden behandeld: Mg, Ca en P, Na en Cl, Cu, Co, J, Mn, met als meest uitgebreide methode: Metabolisme, vaststelling van de minerale voorziening, behoeften van het rund, deficiëntie-opheffing en — preventie applicatiemethoden.

#### Enige kanttekeningen:

2 Mg, blz 13: „De diagnose kopziekte is alleen gerechtvaardigd als bloed- en urineonderzoek een lage status bevestigen”.

Zou wellicht toch genuanceerder kunnen luiden, b.v. „De steeds gerechtvaardigde en noodzakelijke spoedtherapie op basis van een snelle waarschijnlijkheidsdiagnose „kopziekte” kan bij positief resultaat de diagnose kopziekte bevestigen, evenals deze door plasma- of urine-onderzoek kan worden bewezen” (zie ook blz. 17 2.4.).

blz. 19: 50 g MgO dient 60 g MgO te zijn, indien gebrande magnesiet (volgens de eigen opgave op blz. 59) 50% Mg bevat.

blz. 17: 2.4. - Het is duidelijker voor de eerste maal over pasture-dressing of pasture-dusting te spreken i.p.v. alleen dusting.

De maatregelen om de slechte smaak van Mg-koeken tegen te gaan (behalve het vers voeren), verdienen een uitgebreider toelichting voor de praktijk.

blz. 20: Hier staan wat vreemde zegswijzen. „Severe deficiency of Ca and P causes inadequate calcification of the growing skeleton and other deviations in bone development, of which the best known in rickets in young cattle, also often caused by deficiency of vit. D. In mature cattle excessive demineralization of the skeleton, called osteoporosis (en niet osteoperosis), may result.”

Ten eerste zou men duidelijk moeten onderscheiden de vit. D-deficiënte misvormingen bij voldoende Ca en P in het rantsoen, de klassieke Rhachitis.

Daarnaast de osteoporosis juvenilis (osteogenesis imperfecta) en idem osteomalacia door gebrek aan Ca of Ca en P bij voldoende vitamine D en nog erger bij teveel vitamine D! De skeletafwijkingen (osteodystrophieën) vooral in de groei dienen in de benaming vooral aethologisch te worden onderscheiden.

Ook het woord „availability” schijnt nogal eens verschillend te worden gebruikt. Hierbij dient ook weer onderscheid te worden gemaakt tussen resorbtië-efficiency en beschikbaarheid. Ca uit mono-calciumfosfaat is 100% beschikbaar, Ca uit Ca-oxalaat is minder beschikbaar.

Het gaat ver te zeggen, dat procentuele beschikbaarheidsopgaven van Ca en P geen zin hebben. In tegendeel zij dienen per grondstof wel degelijk vergeleken te worden. Goedkope, minderwaardige fosfaatverbindingen die slecht beschikbare P hebben (b.v. polyfosfaten) moeten toch onderkend kunnen worden. blz. 27: 6.1. Volgens tabel 3 verderop dient reeds hier duidelijk te staan 400 - 500 mg/kg droge stof of spreken over lever ds.

blz. 28: tabel 4 Cu in plasma i.p.v. in bloed. blz. 34: 8.3 0,6 mg J per kg voer droge stof bedoeld. Hoofdstuk 11 behandelt mineralenovermaat en intoxicaties. Naast de reeds behandelde elementen worden in dit deel ook

nitriet, nitraat, Mo, Pb, F en As-vergiftiging aangesneden.

blz. 38: 3% K in de *droge stof* (ref.).

blz. 39: 20-25% in herbage *dry matter* en verderop de nitraatgehaltes in *gras droge stof*.

blz. 40: lever *dry matter*.

blz. 42 tabel 5: mg/kg ds.

Hoofdstukje 12 over het onderzoek van een probleembedrijf is zeer nuttig te achten.

*Appendix I. Calcium phosphate* — waarom niet Dicalcium ph.? Een mengsel van mono-

di- en tri-calciumfosfaat waarvan het Ca-gehalte vaak hoger ligt dan 22%.

„Decalcified bonemeal lijkt een verkeerde vertaling van ontlijmd en ontvet beendermeel. Chalk wordt meestal limestoneflour genoemd. Zinz = Zinc.

Het boekje, in welke taal dan ook, is voor dierenartsen die in aanraking met deze problemen komen ten zeerste aan te bevelen als praktische leidraad bij bedrijfsbegeleiding.

C. L. van Limborgh.

## AN ATLAS OF VETERINARY SURGERY

John Hickman and Robert Walker

(Uitg. Oliver & Boyd - Edinburgh 1973. Net price £ 9)

„The best way of learning to perform an operation is to assist or watch an expert. Therefore any book on operative surgery must emphasize the visual aspects”.

Deze twee zinnen uit het voorwoord van de 200 bladzijden tellende atlas over veterinair chirurgische ingrepen geven de achtergrond aan waarvan is uitgegaan: de operatieve heekunde is een ervarings- en een kijkvak.

Aan de hand van een groot aantal voortreffelijke lijntekeningen, foto's en diagrammen worden de algemene heekundige grondbeginselen besproken, van inrichting operatieruimte via voorbereiding van de patiënt tot de sluiting van de operatiewond (hechttechnieken en instrumentarium), gevolgd door 11 hoofdstukken over de bijzondere operatieleer.

De atlas is samengesteld voor de student in de verwachting dat ook de dierenarts in de algemene praktijk er gebruik van zal maken. Terrecht hebben de schrijvers zich dan ook beperkt tot de meest gebruikelijke operatietechnieken en methodes te beginnen bij het oor en eindigend bij de staart, waarin een ieder zijn variaties kan aanbrengen, afhankelijk van eigen ervaring en vardigheid. Zowel in tekst als afbeeldingen komen die operaties waarmee de schrijvers ervaring hebben het best tot hun recht.

Binnen de anatomische gebieden waarin zich de operaties afspelen is de indeling naar diersoort afhankelijk van belangrijkheid terug te

vinden. De operaties aan het urogenitaalapparaat (zowel mannelijk als vrouwelijk), de oog chirurgie, de mammae- en tepel zijn in afzonderlijke hoofdstukken ondergebracht naast hoofdstukken over de chirurgie van het hoofd, de buikchirurgie, thorax chirurgie, orthopaedische chirurgie (o.a. osteosynthese), neurochirurgie, herniae.

De amputaties zijn eveneens in een afzonderlijk hoofdstuk samengebracht, terwijl in het laatste hoofdstuk „miscellaneous procedures” de behandeling van accidentele wonden, de peesrupturen, prolapsus recti en de Caslick's operatie bij pneumovaginae van de merrie worden besproken.

een indeling die is afgestemd op de situatie in Cambridge waar de afgemene heekunde en de vergelijkende heekunde in de opleiding belangrijker worden geacht dan de „super specialisatie” naar diersoort of vakgebied.

Ongetwijfeld zal men leemtes aantreffen die helaas niet kunnen worden aangevuld door de bibliographie te raadplegen daar hierin slechts de Engelstalige artikelen tot en met 1970 zijn vermeld en handboeken in het geheel niet worden genoemd.

De visuele benadering is echter zo voortreffelijk dat de Nederlandse student en de algemene practicus er goed aan doen deze atlas aan hun boekenbezit toe te voegen en te raadplegen voordat men aan een operatie begint.

S. R. Numans.

## ANGEWANDTE UND TOPOGRAPHISCHE ANATOMIE DER HAUSTIERE

R. Berg

(V.E.B. Gustav Fisher Verlag, Jena, 1973. 415 pagina's en 200 afbeeldingen)

Dit boek is verdeeld in een achttal hoofdstukken, waarin achtereenvolgens de topografische anatomie van de kop, de hals, de

borst, de rug, het bekken, het voorbeen en het achterbeen wordt behandeld van het rund, het varken, het paard en de hond. Hier en

daar verspreid worden aanvullende details vermeld van de anatomie van de kleine herkauwers en de kat. Een aantal hoofdstukken is voorzien van een aanhangsel over de toegepaste anatomie van de kip. Elk hoofdstuk wordt ingeleid met de anatomie van de oppervlakkige structuren waarin naast de zichtbare en palpabele delen van het skelet, de huidinnervatie en de subcutane bursae worden besproken.

De schrijver heeft naar onze mening een te systematische opzet nagestreefd; veel te uitgebreid wordt ingegaan op de indeling in regiones, gevolgd door een „Spezielle Regionenbetrachtung“, waarin een opsomming wordt gegeven van de grenzen dezer regio's en van de afzonderlijke lagen waaruit elke regio is opgebouwd. Het aantal pagina's dat hiervoor is gebruikt staat in geen verhouding tot de informatie die het geeft. Deze systematiek maakt het boek onnodig moeilijk leesbaar en beslist onaantrekkelijk voor de klinisch geïnteresseerde lezer. Funktionele aspecten komen te weinig aan de orde en klinisch belangrijke gebieden, bijv. de larynx, krijgen te weinig aandacht. De foramina van de schedel zijn uitvoerig behandeld, evenals hun projecties op de huid en de evt. bereikbaarheid voor anaesthesie van de uitredende zenuwen. Ook de huidzenuwen en hun anaesthesieplaatsen zijn goed beschreven en geïllustreerd. Met veel schematische tekeningen heeft de schrijver de projecties van de borstorganen op de ribwanden toegelicht. Ook de percussievelden van hart en longen zijn per diersoort overzichtelijk behandeld.

De beschrijving van de segmentale bouw van de longen heeft de schrijver uitvoerig beschreven, evenals de mogelijkheden en moeilijkheden van de operatieve verwijdering van een enkel longsegment bij de afzonderlijke diersoorten, hoewel een dergelijke ingreep geen uitgebreide toepassing zal vinden. De structuren van de buikwand hebben relatief

veel aandacht gekregen (meer dan 10 pagina's), terwijl de buikorganen zeer summier zijn besproken. Een korte systematische behandeling was hier zeker op zijn plaats geweest. In het zesde hoofdstuk (het bekken) wordt de toepassing van de epiduraal anaesthesie bij de verschillende diersoorten aan de hand van schematische tekeningen duidelijk uiteengezet. Bovendien wordt in dit hoofdstuk royale aandacht besteed aan het perineum, de uier en aan de mogelijkheden die de rectale exploratie biedt bij het onderzoek van de verschillende huisdieren. In de hoofdstukken 7 en 8 (voorbeen en achterbeen) zijn de oppervlakkige structuren — speciaal de loop van de oppervlakkige zenuwen — uitvoerig besproken en geïllustreerd. In overzichtelijke tabellen wordt de sensibele innervatie per regio samengevat terwijl tevens de meest gunstige injectieplaats en voor de anaesthesie zijn aangegeven.

Met het vertakkingspatroon van de sensibele zenuwen is de schrijver wel erg ver gegaan en doordat hij vrijwel uitsluitend gebruik maakt van de nieuwe nomenclatuur (N.A.V., 1968), zal hij voor velen die (nog) niet bekend zijn met deze nomenclatuur, moeilijk te volgen zijn. De gewrichten en peescheden zijn evenals de punctieplaatsen op uitstekende wijze weergegeven.

Een uitgebreide literatuurlijst (met veel klinische literatuur) is in het boek opgenomen.

Gezien de gedetailleerde topografische beschrijving zou een verdubbeling van het aantal afbeeldingen de duidelijkheid van het boek zeker ten goede zijn gekomen. Ondanks de genoemde bezwaren geeft het boek veel topografische details en klinische toepassingen die het inzicht van de student in deze materie zeker kunnen verruimen. Ook voor de clinicus met een anatomische interesse zal het een belangrijk naslagwerk zijn.

W. Hartman.

## VLAAMS DIERGENEESKUNDIG TIJDSCHRIFT

Ten vervolge van hetgeen op pagina 969 van dit Tijdschrift over de inhoud van de aflevering 7/8 (1974) van het *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* werd vermeld, volgt onderstaand de inhoud van de volgende afleveringen:

*Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 43, (9/10), (1974).

Oorspronkelijke bijdragen:

Debackere, M., De Corte-Baeten, K.: Onderzoek naar de loodgehalten bij gezonde en geïntoxiceerde honden en paarden.

Muyllie, E., DeRoose, P., Oyaert, W., Ooms, L., VandenHende, C., Decraemere, H.: Symptomatologie, behandeling en resultaten bij 108 gevallen van tetanus bij paarden.

Overzichten:

Muyllie, E.: Tetanus bij het paard: pathogenese en immuniteit.

Devos, A., Viaene, N., Devriese, L., Spanoghe, L.: Toestand en evolutie van de pluimveeziekten in 1973.

Kronijk en Boekennieuws.

## HET DROGEN VAN KIPPEMEST

## Technische, milieutechnische en economische aspecten

Ir. R. Priem

Is de titel van een nieuwe publikatie nr. 55 in de reeks „Mededelingen van het Rijksstation van Landbouwtechniek te Merelbeke”, met een franse, engelse en duitse samenvatting, door Ir. R. Priem.

De publikatie handelt over het drogen van kippemest, afkomstig van legbatterijen en de gebruiksmogelijkheden van het gedroogde produkt.

Na een korte bespreking van de spreiding van de nationale legkippenstapel, wordt vervolgens een korte beschrijving gegeven van verschillende installaties voor het drogen van kippemest. Daarna volgt de bespreking van het eigenlijke onderzoek, waarbij een droger NIKO N-10-B werd gebruikt, welke geschikt is om — in een vijfdaagse werkweek — alle mest afkomstig van een bedrijf met 7.000 legkippen te drogen. Het doelmatig bestrijden van reukoverlast gebeurt door naverbranding van de uit de droger ontijkende gassen.

Het gebruik van kippemest als bemesting wordt kort besproken, om vervolgens — aan de hand van literatuurgegevens — het ge-

bruik van gedroogde kippemest in de veevoeding te behandelen.

Deze publikatie is verkrijgbaar door voorafgaandelijke storting van:

— voor België : 150 B.F.

— voor buitenland: 170 B.F.

op onze postrekening te Brussel nr. 000-0265506-17 van de „Rechtspersoonlijkheid van het Rijksstation voor Landbouwtechniek te Merelbeke, België, of bij middel van een internationaal postmandaat (voor het buitenland).

Bij de betaling gelieve U de titel van de publikatie op de betalingsstrook te vermelden. Na ontvangst der betaling wordt de publikatie U onmiddellijk toegezonden.

Betalingen uit het buitenland dienen uitsluitend via onze postrekening of per internationaal postmandaat te gebeuren. Betalingen via de „Bank” worden geweigerd, wegens de te hoge kosten welke door deze instellingen worden aangerekend.

(*Persbericht Rijksstation voor Landbouwtechniek te Gent*).

## RUNDVLEESPRODUKTIE EN ONDERZOEK IN WEST-DUITSLAND

In december 1973 maakten twee Nederlandse onderzoekers een studiereis naar Midden- en Noord-Duitsland om meer inzicht te krijgen in het onderzoek en de bedrijfsontwikkeling op het gebied van de rundvleesproduktie in de Bondsrepubliek. Er werden bezoeken gebracht aan onderzoekinstellingen en proef- en praktijkbedrijven. De belangrijkste ervaringen van deze reis zijn vermeld in een rapport dat onlangs door het P.R. te Wageningen is uitgegeven.\*)

## Geen ver doorgevoerde specialisatie

De rundvleesproduktie is in het bezochte deel van Duitsland overwegend gebaseerd op de zwart- en roodbonte melkveerassen in kleine eenheden en oude gebouwen. De specialisatie in de rundveehouderij is, zowel voor melk als vlees minder ver dan in Nederland. Op de meeste bedrijven wordt het jongvee dat be-

stemd is voor de vleesproduktie zelf aangehouden.

De vleesstierenhouderij neemt als bedrijfstak een veel grotere plaats in dan in ons land, terwijl de kalfvleesproduktie van minder betekenis is. Het slachtrijp maken van ossen is belangrijk in betekenis afgenomen. De stierenvleesproduktie vindt of in combinatie met akkerbouw plaats, op basis van de bijprodukten, of op bedrijven met veel weide en graslandprodukten.

Vooraf in Noord-Duitsland worden bij een grotere bedrijfsoppervlakte de dieren op een betrekkelijk laag voederniveau met inschakeling van weidegang op wat oudere leeftijd slachtrijp gemaakt. In tegenstelling tot Zuid-Duitsland komt snijmais in rantsoenen voor stieren die op stal slachtrijp worden nog maar weinig voor.

\*) Onderzoek rundvleesproduktie in West-Duitsland, door Ir. W. L. Harmsen en Ir. C. A. S. Zwetsloot. P.R.-rapport nr. 24. Verkrijgbaar door storting van f 4,— op giro 2307421 t.n.v. Proefstation voor de Rundveehouderij te Wageningen met vermelding: Rapport nr. 24.



De stieren worden afgeleverd op een leeftijd van gemiddeld 25 maanden, bij eindgewichten van 500—550 kg (meer dan 300 kg slachtgewicht).

Het onderzoek richt zich nog voor een belangrijk deel op het slachtrijp maken van stieren in de weide. In het algemeen wordt aan het inhaaleffect in de eindperiode, na een voorbereidingsperiode met weinig of geen krachtvoer 's winters op stal, een grotere betekenis gehecht dan in ons land. De omschakeling van melkvee naar vleesvee neemt in Duitsland nog geen grote vormen aan.

### Zoogkoeien

Zoogkoeienhouderij leveren in de gehele B.R.D. ca. 5% van het inkomen aan rundvlees. Er is jaarlijks een geringe uitbreiding, vooral in Sleswijk Holstein, Hessen en Rijnland. Van ruim 7000 zoogkoeienhouderijen in West-Duitsland worden op ongeveer 110 grotere akkerbouwbedrijven met in verhouding veel grasland eenheden van 40—50 zoogkoeien en/of -vaarzen gehouden. Meer dan de helft van deze veestapels is opgebouwd met de Aberdeen Angus (gemakkelijk afkalven), ongeveer 25% bestaat uit Charolais en de kruisingsprodukten hiervan. De arbeidsinkomens zijn laag in verhouding tot melkveehouderij (in 1972 gem. 550 DM per koe).

Op de diverse onderzoekinstellingen wordt aandacht besteed aan voeding, huisvesting, selectie en gebruikskruising ter verbetering van kwaliteit en kwantiteit van de rundvleesproductie. De coördinatie van het onderzoek laat wel eens te wensen over.

### Selectie op vleesproductie

Bij de selectie op vleesproductie neemt zowel de eigen prestatietoets van KI-tieren als het nakomelingenonderzoek een belangrijke plaats in. De eigen prestatietoets vindt plaats op zeven centrale opfokstations met een gezamenlijke capaciteit van ruim 1100 stieren. De opfoksystemen zijn echter niet uniform, hetgeen een goede vergelijkbaarheid van de selectieresultaten niet ten goede komt. De groei van de stieren vormt het voornaamste selectiekriterium. Bij een uitval van ongeveer de helft van de stieren tijdens de test, wordt een selectiescherpte van 1 op 4 aangehouden. Dit is een kompromis tussen de bereikbare vooruitgang en de kosten van het onderzoek.

Aan het nakomelingenonderzoek wordt, aansluitend op de prestatietoets, grote waarde toegekend, waarbij groei en slachteigenschap-

pen criteria zijn. Er zijn 7 stations voor dit onderzoek, waarvan er twee zijn gekombineerd met een centraal opfokstation.

In Kiel verricht onderzoek toonde aan dat de resultaten van de prestatie- en nakomelingentest met stieren verkregen op krachtvoerrantsoenen en bij afsluiting op een gewicht van 350 kg, goed overeenstemmen met die op ruwvoerrantsoenen bij afsluiting op ca. 500 kg levend gewicht. Aangezien laatstgenoemd systeem vrij algemeen geldt op praktijkbedrijven en de duur en kosten van onderzoek met krachtvoerreëgimes aanzienlijk zijn te beperken, is deze overeenstemming van grote praktische betekenis.

### Rassenvergelijking

Vergelijking van groepen stieren van diverse rassen en kruisingen naar geschiktheid voor vleesproductie vindt plaats op grond van groeisnelheid, voederconsumptie en slachteigenschappen. Per ras of kruising worden groepen van 10 stieren individueel volgens vastgestelde normen gevoerd.

Charolaiskruising-stieren en vaarzen, in de B.R.D. geslacht op 18 maanden (gevoerd naar gewicht), hadden ca. 10, resp. 12% betere groei bij een voederconversie die 0,2 gunstiger was dan bij zwartbonten. De slachteigenschappen van de kruislingen waren steeds aanzienlijk beter. Soortgelijke resultaten werden met Maine Anjou-kruislingen verkregen, hoewel deze wat meer vet aanzetten dan die van Charolais. De resultaten van zuivere Charolaisstieren waren beter dan die van de kruislingen.

De mogelijkheden van een grote meeropbrengst van Charolaiskruislingen worden echter beperkt geacht, omdat de F<sub>1</sub>-vaarzen, in tegenstelling tot zwartbonte vaarzen, alleen geschikt zijn voor vleesproductie, er 10—15% verlies aan kalveren optreedt en de melkkoeken op de grotere Duitse bedrijven na gemiddeld 3½ worden vervangen.

De in Duitsland vrij veel toegepaste kruising met Aberdeen Angusstieren gaf in de F<sub>1</sub> aanzienlijk mindere groei, voederconversie en slachresultaten (te vet). Betere resultaten worden in de zoogkoeienhouderij verkregen met produkten uit de driewegkruising van Aberdeen Angus x DZB met Charolais-, resp. Fleckviehstieren.

De mogelijkheden van toepassing op praktijkschaal van gescheiden sperma van KI-stieren worden voornamelijk niet groot geacht. De resultaten van kruisingsproeven met DZB-koeien en Holstein Friesian-stieren bleken vrij goed overeen te stemmen met die in ons land.



De verbetering van de melkproductie kwam bij de F<sub>1</sub>-dieren ten opzichte van de zwartbonten sterk naar voren terwijl voor vleesproductie bij geringe groeiverschillen meestal een duidelijke achteruitgang in slachtwaarde werd gekonstateerd.

De konklusie van Duitse onderzoekers is dat geschikte HF-stieren voor gebruikskruising

met zwartbonten voordelen bieden, maar dat herhaalde terugkruising met HF-stieren de nodige reserves oproept, zolang de bedrijfs-economische konsekwenties ten aanzien van melk- en vleesopbrengst nog onvoldoende bestudeerd zijn.

(Persbericht Proefstation voor de Rundveehouderij).

#### KORT VERSLAG MSD SYMPOSIUM

Op vrijdag 6 september 1974 werd het jaarlijkse Symposium voor dierenartsen georganiseerd door Merck Sharp & Dohme, in de kliniek voor Inwendige Ziekten, de Uithof.

In zijn openingwoord schetste Drs. H. van Winzium, directeur van MSD, de betekenis van het Symposium motto: „*Proeven, Praktijk en Productie*”. De pharmaceutische industrie moet door een voortdurende research (Proeven), trachten de dierenarts in staat te stellen in zijn Praktijk de toenemende ziekteproblemen het hoofd te bieden. Vooral wanneer door een betere ziektebewaking meer van preventie kan worden gesproken dan van therapie, is een optimalisering van de Productie zeker nog mogelijk.

Na deze inleiding introduceerde de voorzitter van het Symposium, Drs. H. R. Turner, met een kort woord de verschillende sprekers en belichtte de onderlinge samenhang van de gekozen onderwerpen.

Hij maakte van de geboden gelegenheid, een volle zaal collegae toe te spreken, gebruik om even stil te staan bij één van de problemen die in de dierenartspraktijk kunnen ontstaan zoals bij het gebruik (misbruik) van geneesmiddelen, vooral zolang een wetgeving op dit gebied vrijwel geheel ontbreekt en slechts een verouderde antibiotica-wet een beperkt terrein vrij gebrekkig controleert. De dringende behoefte aan een wet op de diergeneesmiddelen werd ook hier fors onderstreept!

Het ochtendprogramma stond in het teken van de varkensdysenterie. Als eerste kreeg Dr. J. P. W. M. Akkermans, dierenarts bij het Centraal Diergeneeskundig Instituut te Rotterdam, het woord.

Op zijn bekende heldere wijze schetste hij allereerst het klinisch beeld van de dysenterie Doyle: diarree bij jonge mestvarkens, sterke vermagering en sterfte. Behalve deze klinische gevallen komt ook een subklinische vorm voor, waarbij een te hoge voederconversie en incidenteel een dier met verschijnselen van diarree wijzen op het bestaan van deze infectie.

Eerst slaagde Terpstra erin definitief af te rekenen met de mythe dat *Vibrio coli* bij het ontstaan van deze ziekte van betekenis zou zijn.

Later gelukte het Harris (USA) en Taylor (UK) een treponema te isoleren, waarmee het verschijnsel van dysenterie kon worden opgewekt bij conventionele varkens, echter niet bij „germ free animals”.

Aan de trias van Koch werd derhalve niet voldaan.

Drs. P. J. M. M. van Gulick, praktizerend dierenarts bij de groepspraktijk te Gemert, belichtte als volgende spreker vooral de praktische kanten van de bestrijding van dysenterie.

Alhoewel een aantal geneesmiddelen beschikbaar is, waarvan aangegeven wordt dat een goede werking tegen varkensdysenterie mag worden verwacht en bij klinische verschijnselen van de ziekte hiermede ook vaak frappante resultaten zijn te verkrijgen, wees Van Gulick op het grote belang van een goede bedrijfsvoering op de aangetaste bedrijven. Naast het gedurende enige tijd preventief verstrekken van medicinaal voer, is een algehele controle van het bedrijf een absolute noodzaak. Maatregelen als ongedierte bestrijding, freezeen van het terrein om de gebouwen en opvoeren van de hygiëne, hebben zeker zoveel invloed als een „Kruiwagen vol medicijnen”. In de integratie te Gemert wordt door middel van toomadministratie en slachterij-gegevens een goede indruk verkregen van de gezondheidstoestand op de verschillende bedrijven. Per kwartaal worden enkele technische kengetallen per bedrijf vergeleken met het gemiddelde van de laatste 4 kwartalen, waardoor chronische en acute problemen kunnen worden opgespoord en soms opgelost.

Aan de hand van een groot aantal praktijkgegevens, die zeer overzichtelijk waren geprojecteerd, werd het besprokene toegelicht.

In praktijken waar deze manier van verzamelen van cijfermateriaal mogelijk is, moet de diagnostiek van dysenterie Doyle verbeterd kunnen worden, waarbij dezelfde verbeteringen als in de groepspraktijk te Gemert zijn bereikt, gerealiseerd kunnen worden.

De levendige discussie, welke de morgen besloot, gaf een duidelijke indicatie van het grote praktische belang van het behandelde onderwerp.

Het middagprogramma werd geopend door Drs. F. H. M. B o r g s t e e d e, bioloog bij het Centraal Diergeneeskundig Instituut afdeling Parasitologie, met een inleiding over „maagdarmworm-malaise“.

Sinds 1971 doet het C.D.I. landelijk onderzoek op 69 bedrijven naar het vóórkomen en de frequentie van maag-darmwormen bij kalveren en pinken. Regelmatige bemonstering van geselecteerde koppels wordt uitgevoerd, waarbij naast een bepaling van het aantal eieren per gram faeces ook een larvendifferentiatie verricht wordt.

Op deze wijze zijn seizoenspatronen zichtbaar te maken, welke gecorreleerd kunnen worden met beweidings-systemen en meteorologische waarnemingen.

Aan de hand van talrijke voorbeelden werden de verschillende factoren besproken, welke bij de opbouw van de wormpopulatie een invloed hebben.

Hieruit volgden tenslotte een aantal consequenties voor de toe te passen beweidingsschema's.

Als laatste spreker trad Ir. G. A. M e i j e r, voorzitter van het Productschap voor Vee en vlees, op.

Onder de titel: „Industriële veehouderij Noodzaak of nood-zaak“, belichtte hij de ontwikkelingen in de produktie van voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong. Hij memoreerde een

toenemende aandacht voor de problemen in een wijde kring van niet-direct betrokkenen. Door een vaak eenzijdige benadering door deze critici, kan grote schade worden toegebracht aan de naam van een sterk geëxpandeerde tak van veehouderij.

Dit legt de ingewijden de plicht op, zich positief op te stellen tegenover de vele vragen die aan de legitimiteit van deze veehouderij worden gesteld.

De economische eis dat tegen zo laag mogelijke kosten een uniform produkt in grote hoeveelheden moet worden voortgebracht, is de grondoorzaak van de in intensiteit toenemende discussie.

De vraag kan opkomen of de opbrengsten voor de veehouderij zodanig kunnen worden opgevoerd, dat hij in die ruimere financiële marge ruimte vindt voor „de weg terug“.

Met een optimistische visie op dit gehele probleem, betekent het dat de vindbaarheid van de mens zich richten zal op de knelpunten en dat deze zullen worden opgelost.

Ir. M e i j e r besloot met de woorden: „Mijn visie is, dat industriële veehouderij geen nood-zaak is maar noodzaak!“

Ook deze middagzitting werd afgesloten door een levendige en uitgebreide discussie, welke dank zij de bekwame leiding van de voorzitter op het vastgestelde tijdstip tot een goed einde gebracht kon worden.

---

## **„CERBERUS“ VETERINAIR GEZELSHAP VAN HET UTRECHTSCH STUDENTEN CORPS**

### **13e Dies**

Het Bestuur van het Veterinair Gezelschap „CERBERUS“ van het Utrechtsch Studenten Corps, onder de zinspreuk „Cave Canem“ heeft de eer en het genoegen haar Honorairren, leden en oud-leden en tevens de veterinaire reünisten van het U.S.C. uit te nodigen tot het bijwonen van de borrel en het diner

ter gelegenheid van haar 13e Dies.

Onder luid driekoppig gehuil zal de viering van deze Dies plaats vinden op 28 oktober om 17.30 uur ter sociëteit P.h.R.M., Janskerkhof 14, Utrecht.

R.S.V.P. „CERBERUS“, Janskerkhof 14, Utrecht.

BIJEENKOMST WERKGROEP DIERPATHOLOGEN

Dinsdag 29 oktober 1974

(i.pl.v. oorspronkelijk vermeld 30 oktober)

Programma:

1. 19.30-19.55 uur: I. v. d. Gaag: *Rectum-strictuur bij het varken.*
2. 19.55-20.20 uur: Th. S. G. A. M. v. d. Ingh: *Experimentele Trypanosomiasis bij het konijn.*  
20.20-20.40 uur: Pauze.
3. 20.40-21.05 uur: E. J. Ruitenbergh: *Stimulering van de niet specifieke afweer door Corynebacterium parvum en BCG.*

4. 21.05-21.30 uur: J. E. van Dijk: *Parafolliculaire cellen. Eerste geval van een C-cel tumor bij de hond.*

Elke voordracht duurt 25 minuten, waarvan de laatste 5 minuten aan discussie zijn gewijd. De bijeenkomst zal plaatsvinden in vergaderzaal T van het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid, 1e Brandenburgerweg 78 b, Bilt-hoven.

De aanvang is gesteld op 19.30 uur. Vanaf 19.15 uur is er gelegenheid om koffie te drinken.

SYMPOSIUM RESEARCHGROEP VOOR VLEES EN VLEESWAREN TNO

13 november 1974 te Zeist

Programma:

- Plaats: Het Slot te Zeist, Congresszaal.  
Titel: *Optimalisatie van de produktie, be- en verwerking van vlees.*
- 9.30 uur Zaal open.
  - 9.45 uur Drs. J. J. G. Jonker: Welkomstwoord.
  - 9.50 uur Ir. H. de Boer, voorzitter Researchgroep: *Samenwerking in de vlees-research.*
  - 10.10 uur Dr. G. J. W. van der Mey: *Produktiegeschiktheid van het slachtdier.*
  - 11.00 uur Koffiepauze.
  - 11.15 uur Prof. Dr. J. G. van Logtestijn: *Hygiënische aspecten rond het slachten.*
  - 11.35 uur Dr. G. Eikelenboom: *Biochemische aspecten van vers vlees.*
  - 12.00 uur Forumdiscussie.

12.45 uur Lunch, koffietafel.

14.00 uur Dr. B. J. Tinbergen: *Kwaliteitsaspecten van vleeswaren.*  
Discussie.

15.00 uur Theepauze.

15.15 uur Ir. G. A. Meyer: *Toekomstige ontwikkelingen van de vlees-research.*  
Discussie.

16.15 uur Sluiting.

Het symposium wordt georganiseerd ter gelegenheid van het 15-jarig bestaan van de Researchgroep. Het thema voor deze dag is *de optimalisatie van de produktie, be- en verwerking van vlees.* De kosten bedragen f 25,— per persoon.

Vele belangstellenden hebben zich reeds aangemeld, beperkte deelname is echter nog mogelijk. U kunt zich opgeven bij mevrouw P. J. Becker-Rozeboom, secretaresse van de Researchgroep, bij voorkeur schriftelijk.

18TH B.S.A.V.A. ANNUAL CONGRESS

The British Small Animal Veterinary Association is holding its 18th Annual Congress at the Royal Garden Hotel, Kensington, London, on April 4th, 5th, and 6th 1975. For further details and registration forms apply to the Registration Officer:

T. M. Eaton, B. Vet. Med., M.R.C.V.S.,  
5 St. George's Terrace,  
Cheltenham,  
Gloucester,  
England.

12. INTERNATIONALES SYMPOSIUM ÜBER GESCHICHTE DER VETERINÄRMEDIZIN, 17.-19. APRIL 1975, DAPPERSWIL AM ZÜRICHSEE (SCHWEIZ)

Die Welt-Gesellschaft für Geschichte der Veterinärmedizin und die Fachgruppe Geschichte der Veterinärmedizin der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft e.V. veranstalten vom 17.-19. April 1975 in Dapperswil am Zürichsee (Schweiz) ihr 12. Internationales Symposium über Geschichte der Veterinärmedizin.

ärzte — sind herzlich zur Teilnahme aufgefordert. Wer bisher noch nicht an unseren Tagungen teilgenommen hat, wendet sich bitte an Herrn Professor Dr. E. H. Lochmann, Tierärztliche Hochschule Hannover, D-3000 Hannover, Bischofholer Damm 15 (Fed. Rep. of Germany), Tel. (0511) 8113 604. Er bekommt dann zu gegebener Zeit die Unterlagen für das Symposium zugesandt.

Sämtliche Interessenten — auch Nichttier-

Vorträge zum Leitthema „Internationale Zusammenarbeit der Tierärzte in historischer Sicht“ und zu freien Themen, die im Rahmen des Symposiums nicht unterschiedlich gewertet werden, können bis zum 30. November 1974 verbindlich unter Nennung des Themas bei Prof. Dr. Lochmann angemeldet werden, wo dann bis zum 31. Januar 1975 eine Vortragszusammenfassung (nicht länger als eine Schreibmaschinenseite) vorliegen soll. Bei der Vertragsanmeldung muss erwähnt werden, ob

ein Diapositivprojektor (5 x 5 cm) benötigt wird. Den Vortragenden steht eine Redezeit zwischen 10 und 30 Minuten zur Verfügung. Bei der Vertragsanmeldung ist die gewünschte Redezeit anzugeben, die dann unbedingt eingehalten werden muss.

*Prof. Dr. Dr. h.c. W. Rieck,*  
Präsident der Welt-Gesellschaft  
und Leiter der Fachgruppe.

(Persbericht)

## MEDEDELINGEN

### Van de Veterinaire Hoofinspectie van de Volksgezondheid, tevens Directie van de Veeartsenijkundige Dienst

#### BESMETTELIJKE VEEZIEKTEN

Dierziektenbulletin no. 16 van de Veeartsenijkundige Dienst, over het tijdvak van 16 tot 31 augustus 1974, vermeldt de volgende gevallen van besmettelijke veeziekten in ons land.

**Atrofische rhinitis:** 11 gevallen in 11 gemeenten, 2 in Groningen, 3 in Overijssel, 1 in Gelderland, 2 in Noord-Brabant en 3 in Limburg.  
**Schurft:** 1 geval in Noord-Holland.

**Rotkreupel:** 33 gevallen in 28 gemeenten, 1 in Groningen, 11 gevallen in 7 gemeenten in Friesland, 10 gevallen in 9 gemeenten in Drenthe, 4 in Gelderland, 4 in Utrecht en 3 in Noord-Holland.

**Miltvuur:** 1 geval in Limburg.

#### VESICUAIRE VARKENSZIEKTE IN ENGELAND

Eind augustus zijn in Engeland, in Humber-side te Halshaw bij Hull en te Ewell in Surrey, weer enkele gevallen van vesiculaire varkensziekte voorgekomen. Beide uitbraken deden zich buiten het destijds ingestelde controlegebied voor.

Ook over de eerste week van september deden zich diverse uitbraken voor, o.m. in de graafschappen Cheshire, Humberside, Lancashire, East Sussex, Staffordshire en Berkshire. De aangetaste bedrijven zijn ingesloten en de varkens geslacht.

Sedert 11 december 1972, toen voor het eerst vesiculaire varkensziekte in Engeland werd vastgesteld, zijn tot begin september 269 uitbraken van de ziekte voorgekomen, waarbij 162.337 varkens werden opgeruimd.

#### GEEN VARKENSPEST IN AUGUSTUS

Nadat over de maanden juni en juli 1974 reeds een belangrijke daling in het aantal gevallen van varkenspest in ons land was opgetreden, resp. 3 en 9 gevallen, deed zich in augustus geen enkel geval meer voor.

Over de eerste 5 maanden van dit jaar waren 1086

de aantallen: januari 25, februari 12, maart 27, april 43, mei 30. In totaal was het aantal gevallen over de eerste 7 maanden van dit jaar 149.

Dit cijfer werd ongunstig beïnvloed door de besmetting van een groot basisfokbedrijf eind maart in Noord-Brabant. Dank zij snel ingrijpen kon het gevaar van snelle verspreiding echter worden afgewend, hetgeen uit de cijfers van de daarop volgende maanden blijkt.

Over 1973 deden zich 896 gevallen voor.

DRS. HARTINK ADJ.-INSPECTEUR BIJ  
DE VETERINAIRE DIENST



Per 1 oktober 1974 is Drs. A. Hartink te Bilthoven zijn werkzaamheden als adjunct-Inspecteur in algemene dienst bij de Veterinaire Dienst te 's-Gravenhage begonnen. Hij is werkzaam in de sector van de Inspecteur, belast met de im- en export van dieren en dierlijke producten, Drs. J. Janssen.

De heer Hartink werd in 1928 te Eibergen geboren en studeerde, na de H.B.S. te Winterswijk te hebben bezocht, diergeneeskunde te Utrecht. In 1957 verwierf hij zijn diploma als dierenarts, waarna hij tot 1968 als practicus werkzaam was.

Daarna was hij tot zijn indiensttreding bij de Veterinaire Dienst, als veterinaire medewerker verbonden aan de Provinciale Gezondheidsdienst voor Dieren te Utrecht.

## DOORLOPENDE AGENDA

### Oktober,

- 16, Najaarsbijeekomst Ned. Ver. voor Paarden Praktici, Emmeloord. (pag. 1003)
- 18—20, V.S.R. „De Solleysel”, 8e lustrum. (pag. 747 en 977)
- 20, Nationale Tentoonstelling van Schapen in de Veemarkthallen te Utrecht.
- 21, Medisch-Mycologisch Symposium, Utrecht. (pag. 578)
- 21—25, Groep Praktici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academisch Onderwijs, Zeist.
- 28— 1, november, Groep Praktici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academisch Onderwijs, Zeist.
- 29, Bijeenkomst Werkgroep Dierpathologen, R.I.V. (pag. 1085)

### November,

- 4— 8, Groep Praktici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academisch Onderwijs, Zeist.
- 7— 9, 20. Jahrestagung Fachgruppe Kleintierkrankheiten. (pag. 966)
- 11—15, Groep Praktici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academisch Onderwijs, Zeist.
- 13, Symposium Researchgroep voor Vlees en Vleeswaren TNO, Zeist. (pag. 1085)
- 14, Ledenvergadering van de Groep Directeuren van Vleeskeuringsdiensten en Keuringsdierenartsen.
- 18, Gr. Directeuren van Vleeskeuringsdiensten en Keuringsdierenartsen, 10.15 uur, Jaarbeurs, Utrecht.
- 19, Symposium Progr. 1974, Ned. Ver. voor Voedingsleer en Levensmiddelen hygiëne. (pag. 636 en 1032)
- 28, UPJOHN Symposium *Toepassing van prostaglandinen in de diergeneeskunde*. Postiljon Motel te Bunnik (voorheen Motor Resto Bunnik). Aanvang 14.00 uur.
- 28, 13e Dies „Cerberus”, vet. gezelschap van het U.S.C. (pag. 1084)
- 29, Symposium: „Ethiek in de Diergeneeskunde”, 's-Hertogenbosch (Symposium zou oorspronkelijk op 26 april 1974 plaats hebben gevonden, doch is uitgesteld naar 29 november 1974).

### December,

- 10, Afd. Utrecht K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 12, Afd. Noord-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 17, Afd. Overijssel K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 19, Ledenvergadering Ver. van Directeuren van Gemeentelijke Slachthuizen in Nederland.

### 1975

#### Januari,

- 15, Groep Geneeskunde van het Varken K.N.M.v.D. Bijeenkomst te Utrecht; onderwerp: „*De z.g. coli darree bij biggen op een leeftijd van 1-4 weken*”.

#### Februari,

- 12—13, C.L.O.-studiedagen. Jaarbeurscongrescentrum, Utrecht.
- 25, Bijeenkomst Werkgroep Dierpathologen, R.I.V.

#### April,

- 15, Landelijke Studiedag van de A.C.V. Controle. Evert Kupersoord te Amersfoort.
- 13, Bijeenkomst Werkgroep Dierpathologen, R.I.V.
- 4— 6, B.S.A.V.A. Annual Congress, London. (pag. 1085)
- 17—19, 12. Internationales Symposium Geschichte der Veterinärmedizin. (pag. 1085)

#### Mei,

- 2— 4, Voorjaarsdagen 1975, Groep Geneeskunde van het Kleine Huisdier K.N.M.v.D. Simultaanvertaling. R.A.I.-congrescentrum, Amsterdam. (pag. 1088)

#### Juli,

- 3— 5, VI ICLA Symposium. (pag. 799)
- 6—12, World Veterinary Congress, Thessaloniki. (pag. 1092, 1973 en pag. 905 en 1035)
- 14—16, 7th International Conference - World Assoc. for the Advancement of Veterinary Parasitology. (pag. 967)

VAN HET BUREAU

## Erkenning en registratie van veterinaire specialisten

Ter voorbereiding van de erkenning en registratie van veterinaire specialisten is door de Maatschappij een commissie ingesteld, bestaande uit: Dr. J. P. W. M. Akkermans, Dr. J. Goudswaard, Dr. P. A. M. Guinée, Dr. A. Hoogerbrugge, H. Mol, L. van der Sluis, Dr. P. Zwart en M. A. Moons.

De opdracht van deze commissie bestaat erin de hoofdlijnen uit te stippelen, waarlangs de

erkenning en registratie dient te geschieden en een raamwerk op te stellen van de registratievoorwaarden.

Uiteraard zal de commissie nog veel werk moeten verrichten en zal zij daarbij overleg plegen met de andere betrokken instanties, zoals Faculteit, V.D., V.H.I., C.D.I., Stichting Gezondheidszorg voor Dieren e.d.

Ook de groepen van de K.N.M.v.D. zullen bij de voorbereidingen betrokken worden.

## Assistent-student/assistent-dierenarts/waarnemend dierenarts in eventuele loondienst

Overleg is gaande met de Bedrijfsvereniging voor de Gezondheid (B.V.G.) om duidelijkheid te verkrijgen inzake de sociale voorzieningen van assistent-student/assistent-dierenarts en waarnemend dierenarts. Totdat dit overleg is afgerond, zullen de dierenartsen er-

op moeten toezien, dat door middel van verzekeringen de nodige waarborgen met betrekking tot ziekte, ongeval, invaliditeit e.d. worden geschapen.

Getracht zal worden het overleg nog dit jaar af te ronden.

VAN DE GROEPEN



## VOORJAARSDAGEN 1975

*Invitation*

In 1975 the Netherlands Small Animal Veterinary Association wil hold the annual "Voorjaarsdagen"-meeting on May 2, 3 and 4 in the RAI-Congrescentre in Amsterdam.

*Friday May 2,*

afternoon: 3 or 4 seminars with a more specialistic character;

evening: slides and/or films.

*Saturday May 3,*

morning: free communications;

afternoon: symposium and 2 seminars.

*Sunday May 4,*

morning: symposium and 2 seminars

afternoon: symposium.

The general program on May 3 and 4, consisting of the free communications and the symposia, will be translated simultaneously in english, french, german and dutch completely. The seminars (2-3 hours) will treat subjects of practical consequence in extenso. They will be presented in english, without translation.

Applications to make a presentation at the free communications (max. speaking time 10 minutes) should be sent to the organising committee before December 15, 1974. A short summary of the presentation must be enclosed. The free communications can be presented in english, german, french or dutch, as the speaker wishes, but the native language is preferred by the translators.

The committee reserves the right to limit the number of free communications.

Like in 1974 proceedings of the congress in the english language will be published. Those who want to present a free communication will have to realise that a complete text of the presentation must be sent in before March 1, 1975.

**Information:** J. E. Gajentaan, Joh. Verhulststraat 115, 1007 - Amsterdam, the Netherlands.



## PERSONALIA

Als lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde meldden zich de collegae:

- Beek Jr., F. J. ter; 1974; Bussum, Ant. Mauvelaan 4.  
Goosen, Mej. M. E.; 1974; Utrecht, Oude Gracht 10 b.  
Hoekstra, R. M. M.; 1974; Eersel (N.-B.), Vissersstraat 3.

Als lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

- Extercatte, A. G. M.; 1974; Utrecht, Gildstraat 190.  
Mur, W. T.; 1974; Loosdrecht, Oud-Loosdrechtsedijk 69.  
Vosmer, A. A. M.; 1974; Utrecht, Joh. de Wittstraat 3a.  
Wijk, C. van; 1974; Utrecht, p/a Van Humboldtstraat 79.

Als buitengewoon lid heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

- Orthel, Dr. F. W.; Nijmegen, Wezenhof 61-34.  
Tittes-Rittershaus, Mevr. Dr. E. V.; Boxmeer, Molendijk 7.

Als kandidaatlid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

- M. H. Boevé, Buys Ballotstraat 8 bis, Utrecht.  
J. C. Bosch, Tesselschadestraat 4, Zeist.  
W. Brons, Zuiderzeestraatweg 130, Hierden (gem. Harderwijk).  
Mej. E. I. Bruyning, I.B.B.-laan 149, kr. 1468, Utrecht.  
E. Eicher, Croeselaan 89, Utrecht.  
R. E. Eikelboom, Poortstraat 14, Utrecht.  
A. Emmerzaal, Poortstaat 89, Utrecht.  
Mej. M. de Groot, Koningslaan 72, Utrecht.  
Mej. J. M. L. van Hall, Van Lieflandlaan 62, Utrecht.  
T. J. Kimman, J. W. Frisostraat 8, Utrecht.  
P. H. H. G. Kleyn, Amerongenstraat 359, Breda.  
Mej. E. A. P. M. Kramer, Van Lieflandlaan 40, Utrecht.  
Mej. F. J. Kuiper, Alb. Neyhuysstraat 2, Utrecht.  
Mej. A. W. Noordam, Dillenburgstraat 25, Utrecht.  
D. Reznikov, Planetenbaan 185, Bilthoven.  
J. Schep, Staalstraat 25, Utrecht.  
R. J. Sterk, Beverstraat 1 a, Utrecht.  
J. J. M. R. Stoutjesdijk, Sparrenlaan 18, Ulvenhout (N.-B.).  
S. C. M. Tax, Bekkerstraat 45, Utrecht.  
J. Veling, Patmosdreef 130, Utrecht.  
J. M. L. Verhaegh, Groeneweg 92, Utrecht.  
G. H. C. de Vries, Rembrandtkade 45, Utrecht.  
M. de Vries, Obrechtstraat 30, Utrecht.  
H. F. Wieringa, Putterlaan 39, Bilthoven.  
Mej. E. Wiethof, Kerkstraat 28 bis, Utrecht.

### Adreswijzigingen, enz.:

- Arens, A. C. J.; 1969; Tilburg, Burg. Damsstraat 60; tel. (013) 67 47 16; k.d. (181)  
Bakker, D. D.; 1937; Haren (Gr.), Rijksstraatweg 244; tel. (050) 34 62 84 (privé), 11 72 63 (bur.); dir. Centr. dierenlab., F.d.G., R.U.-Gron. (182)  
Bartels, H.; 1972; Leusden-C., Haverland 13; k.d. (183)  
Boor-v. d. Putten, Mevr. I. M. E.; 1969; Leersum, Heulweg 6; tel. (03431) 455; P. (kl. huisd.). (188)  
Extercatte, A. G. M.; 1974; Utrecht, Gildstraat 190; tel. (030) 71 83 38; wnd. D. toev. als lid (202)  
Felix, H.; 1948; Laren (post Lochem/Gld.); tel. (05738) 791 (privé), 243 (prakt.); P., geass. met P. v. Harten, R. v. Oyen, H. G. Pelgrum en L. Starkenburg. (202)  
Felix, W. F.; 1956; Steenderen; P., geass. met G. J. v. Nie en S. Tichelman. (202)  
Harms, I. H.; 1973; Hardenberg, Orionlaan 27; tel. (05232) 28 24 (privé), 15 77 (prakt.). (210)  
Harten, P. van; 1973; Eefde (Gem. Gorssel); tel. (05759) 29 07 (privé), (05750) 1 77 20 (prakt.); P., geass. met H. Felix, R. v. Oyen, H. G. Pelgrum en L. Starkenburg. (210)

- Hendriks, D.; 1973; p/a Zeist, G. v. Seystlaan 64; tel. (03404) 1 18 11; D. (212)
- Hove, J. T. J.; 1974; Breughel (N.-B.); P., geass. met W. H. M. v. Iersel, A. J. M. Vermeulen en P. D. Verhulst. (217)
- Huiskes-Cornelisse, Mevr L.; 1973; Menai Bridge (Anglesay); wnd. D. (288)
- Jong, G. J. G. de; 1965; Delwijnen; tel. (04185) 489 (privé), 398 (prakt.); P., geass. met Mevr. E. A. de Krijger-Engelenburg en L. L. H. de Krijger. (220)
- Kadijk, K. K.; 1969; St. Anthonis, Bosweg 8. (221)
- Klapwijk, S.; 1971; Bleskensgraaf; tel. (078) 3 63 21 (bur.); adj. dir. slachth. (224)
- Koppen, F.; 1954; Middelburg; tel. (01180) 2 51 34 (privé), 1 24 51 (bur.). (226)
- Krijger-Engelenburg, Mevr. E. A. de; 1973; Nieuwaal (Gld.), Jac. Ekelmansstraat 11; tel. (04186) 580 (privé), (04185) 398 (prakt.); P., geass. met G. J. G. de Jong en L. L. H. de Krijger. (228)
- Krijger, L. L. H. de; 1973; Nieuwaal Gld.), Jac. Ekelmansstraat 11; tel. (04186) 580 (privé), (04185) 398 (prakt.); P., geass. met G. J. G. de Jong en Mevr. E. A. de Krijger-Engelenburg. (228)
- Mur, W. T.; 1974; Loosdrecht, Oud-Loosdrechtsedijk 69; tel. (02158) 38 97; D. toev. als lid (239)
- Nie, G. J. van; 1960; Baak; P., geass. met W. F. Felix en S. Tichelman. (240)
- Okkerse, C. J.; 1942; 's-Hertogenbosch; tel. (073) 13 64 14 (privé); P.; plv. I. (246)
- Oldenbandringh, J. C.; 1969; Gouda; tel. (01820) 1 06 95 (privé), 1 09 58 (prakt.); P., geass. met J. J. A. Ham. (246)
- Pel, C. J.; 1974; Vught; tel. (073) 56 39 28; D. in mil. dnst. (248)
- Pelgrum, H. G.; 1967; Almen; tel. (05751) 781 (privé), (05750) 1 77 20 (prakt.); P., geass. met H. Felix, P. v. Harten, R. v. Oyen en L. Starkenburg. (249)
- Puls-van der Kamp, Mevr. G. M.; 1972; Boxtel, Dianabos 11; tel. (04116) 53 11; P., ass. bij C. I. M. M. v. Achten, J. G. M. Claessens, A. N. Leermakers en J. P. I. v. Wensveen. (251)
- Sol, J.; 1970; Meppel, B. v. d. Helststraat 68; tel. (05220) 5 53 55 (privé), (05200) 3 07 77 (bur.); D. G.v.D. (262)
- Starkenburg, L.; 1967; Zutphen; tel. (05750) 1 78 03 (privé), 1 77 20 (prakt.); P., geass. met H. Felix, P. v. Harten, R. v. Oyen, H. G. Pelgrum. (263)
- Stoel, J.; 1967; Naaldwijk; h.k.; dir. vl.k.dnst.; r.k. (264)
- \*Stroomer, P. J. M.; 1973; Bilthoven; wet. medew. R.U. (F.d.D., vakgr. alg. heelk. en heelk. d. gr. huid.). (265)
- Tichelman, S.; 1973; Steenderen; P., geass. met W. F. Felix en G. J. v. Nie. (267)
- Uilenreef, H. J.; 1972; Delft, Hendrik Marsmanlaan 134; tel. (015) 56 63 19. (269)
- Veenhof, J.; 1955; Vught; tel. (073) 56 23 16 (privé); k.d. (270)
- Venker, R.; 1971; Havelte; tel. (05220) 5 28 15 (bur.); adj. dir. vl.k.dnst. (271)
- Vosmer, A. A. M.; 1974; Utrecht, Joh. de Wittstraat 3a; tel. (030) 31 67 61; wnd. d. toev. als lid (275)
- Wellensiek, A. M.; 1922; Amersfoort; P., free-lance medew. assoc. Th. M. Bosman, E. H. de Breeje, G. Th. F. Kaal, M. J. A. Nabuurs, K. Schipper, A. M. Wellensiek en P. J. Werkman. (278)
- Welling, E. K.; 1973; Blaricum; tel. (02153) 1 50 70. (278)
- \*Weijens, P. H. J.; 1974; Mill (N.-B.), Kasteelseweg 2; tel. (08859) 13 43 (privé), 12 38 (prakt.); P., ass. bij S. A. M. v. Cleef en J. L. M. Ploegmakers. (279)
- Wijk, G. van; 1974; Utrecht, p/a Van Humboldtstraat 79; tel. (030) 71 02 24; wnd. D. toev. als lid (282)
- Yagil, R.; 1969; Beer-Sheva (Israël); Senior lecturer Comparative Medecine, Ben Gurion University of the Negev. (291)

#### Benoemingen, enz.:

Benoemd als plaatsvervangend inspecteur bij de V.D.:

H. Vis te Leiden per 19 augustus 1974.

#### Jubilea:

W. van der Eijk, Soest	(aanwezig) 25 jaar op 28 oktober 1974
J. H. ter Heege Hzn., Zwolle	(aanwezig) 25 jaar op 28 oktober 1974
P. Kleinjan, Wommels	(aanwezig) 25 jaar op 28 oktober 1974
T. van der Laan, Dokkum	25 jaar op 28 oktober 1974
J. H. Zerby, Akkrum	(aanwezig) 25 jaar op 28 oktober 1974

## DE VERSPREIDING VAN SALMONELLA-KIEMEN BINNEN EEN GESLOTEN SLACHTKUIKENINTEGRATIE

*Distribution of Salmonella Within a Closed Broiler Chicken Integration*

A. C. VOETEN, D. H. J. BRUS en F. H. J. JAARTSVELD\*)

### Samenvatting

Binnen een gesloten slachtkuikintegratie is een onderzoek ingesteld naar de herkomst van verspreiding van salmonellakiemen.

Hiervoor werden gedurende 3 jaar op de slachterij, op de slachtkuikbedrijven, op de voederfabriek en op de kuikenbroederijen monsters verzameld.

Respektievelijk werd getracht van 7218, 2135, 694 en 270 monsters salmonellakiemen te isoleren.

Op de slachterij werden geen andere typen dan die welke korte tijd eerder op de slachtkuikbedrijven werden geïsoleerd aangetroffen.

Bijzonder opvallend waren de invasies van dezelfde typen op de slachtkuikbedrijven en slachterij.

Dit wijst op een gemeenschappelijke besmettingsbron.

Besmettingen van koppels kuikens vanuit het bedrijf zelf blijken van weinig of geen belang te zijn.

De meest voor de hand liggende bronnen moeten of in de eendagskuikens of in de voeders gezocht worden.

Het feit dat salmonellabesmettingen niet gepaard gaan met klinische bezwaren of nadelige opfokresultaten wijst op een „late” besmetting.

Er zijn aanwijzingen dat bij dit onderzoek het voeder de meest voorkomende besmettingsbron van slachtkuikens vormt.

Met name was de in de betrokken slachtkuikintegratie gebruikte persapparatuur niet in staat het aantal kiemen in de voeders te reduceren.

### Summary

In view of the fact that deep-frozen broiler chickens were contaminated with *Salmonella*, the distribution and source of this contamination within a closed integration were studied more closely.

For this purpose, portions of the skin were collected every hour in the poultry processing plant for three years.

A sample of litter was taken from each flock of chickens per 10,000 chickens during the fifth week of life.

Every day a feed sample and day-old chicks of each batch were examined.

Efforts were made to isolate *Salmonella* from 7,218, 2,135, 694 and 270 samples respectively.

Types of *Salmonella* other than those observed on the broiler chicken farms shortly before were not isolated in the poultry processing plant.

The fact that the broiler farms and the processing plant were invaded by the same types of *Salmonella* is an outstanding feature.

This suggests a common source of contamination of all broiler farms within an integration.

This source may consist in contaminated feed or day-old chickens.

A broiler chicken farm may also be contaminated from sources on the farm itself.

The results of the present study suggest that this mode of contamination may be neglected.

Theoretically, introduction of *Salmonella* from the environment also has to be taken into account.

\*) Dr. A. C. Voeten, dierenarts; Gezondheidsdienst voor Dieren in Noord-Brabant, Boxtel.

Prof. Dr. D. H. J. Brus, voormalig directeur Gezondheidsdienst voor Dieren in Noord-Brabant. Thans verbonden aan de Faculteit der Diergeneeskunde als hoogleraar in de bedrijfsdiergeneeskunde, De Uithof, Utrecht.

Dr. F. H. J. Jaartsveld, adjunct directeur; Gezondheidsdienst voor Dieren in Noord-Brabant, Molenwijkseweg 48, Boxtel.

Against this, there is the appearance in waves of similar serotypes on large numbers of farms which are situated at distances of up to approximately 75 km. from one another.

If day-old chickens should be the source of contamination on the broiler farms, clinical problems can be anticipated in the very young birds, resulting in inferior results of rearing.

The risk that day-old chickens constitute an important source of contamination therefore is very small.

There are some indications that *Salmonella* may be introduced by feeds.

All feeds are pelleted in the integration under investigation.

The number of bacteria present in the feed is not reduced by the process of steam pelleting in the integration plant.

There is evidence suggesting that the number of bacteria will be likely to increase after pelleting by the other method in which water is used in lieu of steam.

Therefore, there are indications that the feed is the commonest source of contamination of broiler chickens and that the contaminated chickens will cause contamination of the slaughtered product.

## Inleiding

De besmetting van de mens met salmonellakiemen door met deze bacteriën bezoedelde pluimveeproducten is door meerdere onderzoekers beschreven.

H e r m a n s (2) geeft in een literatuuroverzicht hierover uitvoerige informatie. Onderzoekers van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid toonden aan dat in een periode van 1½ jaar 17.3% panklare slachtkuikens van verschillende slachterijen in Nederland besmet waren met salmonellakiemen. Gegevens over het percentage besmette koppels werden hierbij niet verkregen.

Zij toonden verder aan dat deze besmetting niet te wijten was aan de aanvoer van besmette kuikens maar dat de wederzijdse kontaminatie van slachtkuikens op de slachterij eveneens bijdroeg tot dit hoog percentage besmette dieren. (5, 6 en 7)

In 1964 werd de Nederlandse slachtkuikenproducent opgeschrikt doordat Duitse Veterinaire instanties op grond van artikel 36 van het Verdrag van Rome van 1957, Nederlandse pluimveeproducten afkeurden omdat salmonellakiemen werden aangetoond.

Op zich zou deze afkeuring nauwelijks enige economische gevolgen gehad hebben, ware het niet dat door een storm van emoties, aangewakkerd door pers en televisie, het Nederlandse slachtpluimveeproduct als verdacht en daardoor gevaarlijk werd aangemerkt.

Een en ander had een ongunstige invloed op de consumptie en de import uit Ne-

derland. Dit had een prijsval tengevolge, die de Nederlandse producenten tientallen miljoenen gulden schade heeft berokkend.

De Gezondheidsdienst voor Dieren in Noord-Brabant, die in haar werkgebied ca. honderd miljoen slachtkuikens per jaar ziet opgroeien, hetgeen ongeveer 30% van de Nederlandse produktie betekent, is daarom een onderzoekprogramma gestart, om de mogelijkheden van preventie te bestuderen.

H e r m a n s (2) heeft beschreven op welke wijze met salmonellakiemen besmette koppel slachtkuikens door een strooisel onderzoek kunnen worden aangewezen. Hij toonde verder aan dat de typen die op de bedrijven waren geïsoleerd ook op de slachterij werden teruggevonden.

B r y a n e.a. (1) konden dezelfde typen aantonen op aanvoerbedrijven van slachtkalkoenen en op de slachterij. Zij stelden dat de preventie van salmonella bezoedeling van geslachte dieren reeds door maatregelen op het pluimveebedrijf dient plaats te vinden.

V o e t e n (8) beschreef de wijze waarop het slachtkuikenbedrijf besmet kan worden. Hij beschouwt als mogelijke infectiebronnen of de kuikenbroederij of de voederfabriek. Hij wijst op het belang van routinekontroles om inzicht te krijgen in de verspreiding om infectiebronnen op te sporen en in te dammen.

In de onderhavige studie wordt een onderzoek naar de verspreiding van salmonellakiemen binnen een gesloten integratie weergegeven.

## Materialen en methoden

Het onderzoek is gestart in 1969, heeft gelopen tot en met 1972 en heeft plaatsgevonden binnen één gesloten integratie.

Deze integratie omvatte één slachterij, een 75-tal slachtkuikenbedrijven, één kuikenbroederij, een achtal vermeerdersaars en tot april 1971 één en na die tijd twee voederfabrieken.

Er werden monsters verzameld van voeder, eindagskuikens, strooisel uit slachtkuikenhokken en huidmonsters.

### De voedermonsters

Dagelijks werd een monster slachtkuikenkorrels direkt na het persen genomen en in een plastic zak gebracht.

Op het laboratorium wordt aan de zak toegevoegd (2): 1 liter rundergal, de gal was gedurende 20 minuten bij 120° C verhit; 150 gram pepton; 20 liter warm water van 48° C. De inhoud van de zak wordt goed gemengd, vervolgens wordt een steriele wat met een touwtje, dat boven de zak uit blijft steken, in de zak gehangen en de zak gesloten.

De zak wordt vervolgens gedurende 7 uur in een waterbad van 43° C geplaatst.

Na deze tijd wordt de wat met behulp van het touwtje uit de zak gehaald en overgebracht in een pot met ¾ liter selectief medium volgens Müller Kaufmann.

De pot wordt bebroed bij 37° C.

Na 24 en 48 uur worden briljantgroen-fenolrood-agar volgens Kaufmann geënt met een druppel van 1:10 met steriele physiologische NaCl verdunde Müller Kaufmann kultuur.

De „rode koloniën” worden vervolgens overgezet op een bonte rij.

De geïsoleerde salmonellastammen worden voor typering doorgezonden naar het Rijksinstituut voor Volksgezondheid.

In alle gevallen waar op de briljant-groenplaat „rode koloniën” werden aangetroffen, werd slechts één kolonie gebruikt voor determinatie en typering.

Dat op deze wijze gevallen waar besmetting met meerdere salmonellatypen tegelijkertijd niet worden opgespoord ligt voor de hand.

(De bereiding van het ophopingsmedia en de selectiefbodem en de verschillende bodems van de bonte rij zijn op andere plaatsen beschreven o.a. in het proefschrift van Herma n s.)

### De eindagskuikens

Op de broederij werden van iedere uitkomst dode kuikens en/of uitgesorteerde en gedode kuikens verzameld.

Er werd zoveel mogelijk getracht een random sample tot een totaal van ca. 50 kuikens per uitkomst in een plastic zak bijeen te rapen.

De kuikenkadavers werden met een molen fijngemalen.

Het onderzoek op salmonella-kiemen geschiedde op dezelfde wijze als beschreven werd voor het voeder, met dit onderscheid dat bij de eerste ophopingsprocedure geen pepton aan de gal werd toegevoegd.

### Het bodemstrooisel

Het bodemstrooisel van slachtkuikens werd verzameld als de kuikens ca. 5 weken oud waren.

Per hok tot maximaal 12.000 kuikens werd per ca. 25 m<sup>2</sup> telkens één schepje strooisel genomen tot ca. 2 kg strooisel per hok verzameld was.

Deze 2 kg strooisel per hok werden in een plastic zak ter onderzoek aangeboden. Het onderzoek verliep op dezelfde wijze zoals dit beschreven werd van het voeder.

### De huidmonsters

Op de slachterij werd direkt voordat de kuikens in de plastic verpakking gestopt werden van 5 kuikens een rijksdaalder groot stukje huid uit de cloacastreek geknipt. Dit geschiedde ieder uur.

De 5 monsters werden tesamen onderzocht en wel door aan het plastic potje 50 ml selectief medium volgens Müller Kaufmann toe te voegen en verder af te werken zoals dit voor het voeder beschreven werd.

## Resultaten

### 1. Het aantal onderzochte monsters

Dit onderzoek is begonnen in 1969. In dit jaar is de routine verzameling op gang gekomen. De resultaten van dit jaar zijn in het algemeen niet verwerkt, omdat de geïsoleerde stammen niet allen zijn getypeerd.

In de eerste maanden van 1970 is dit helaas ook niet bij alle isolaties geschied.

In tabel 1 wordt het aantal onderzochte monsters in de verschillende jaren weergegeven. Hierbij wordt tevens het aantal positieve bevindingen vermeld.

Tabel 1. Aantal onderzochte monsters en het aantal en percentage positieven.

	Voeder		Eendagskuikens		Strooisel		Huidmonsters	
	Aant. monsters onderzocht	Aant. pos.	Aant. onderzocht	Aant. pos.	Aant. onderzocht	Aant. pos.	Aant. onderzocht	Aant. pos.
1969	228	-	130	1	600	-	1777	5
1970	218	2	78	-	513	45	1803	87
1971	232	5	62	2	549	79	1759	88
1972	16	-	-	-	473	89	1879	146
1969/1972	694	7	270	3	2135	213	7218	326

Uit de gegevens vermeld in tabel 1 blijkt:

- a. Het aantal positieve bevindingen in het strooisel en op de slachterij is in de loop van het onderzoek aanzienlijk gestegen. Dit hangt mogelijk samen met het in gebruik nemen van andere persapparatuur. (zie 8 en discussie)
- b. Het onderzoek op voeder en strooisel is in 1972 niet voortgezet. Hierop wordt nader teruggekomen. (zie 8).

## 2. De aangetroffen typen

### Soorten

Er is nagegaan welke typen salmonellae in de jaren 1970 tot en met 1972 werden aangetroffen.

Uit de gegevens vermeld in tabel 2 blijkt:

- a. Er zijn 15 verschillende typen vastgesteld.
  - b. Ca. 50% van de bevinding heeft betrekking op één type.  
Ca. 90% van de bevinding heeft betrekking op 5 typen.
  - c. Op de slachterij werd nooit een type aangetroffen dat ook niet op de slachtkuikenedrijven werd geïsoleerd.
- ### 3. Het verband tussen de isolaties op de slachterij en op het slachtkuikenedrijf

Het verband tussen de bevindingen op de slachtkuikenedrijven en de slachterij is verder in ogenschouw genomen, door per periode de typen op slachtkuikenedrijf en slachterij na te gaan.

Van 1970 t/m 1972 zijn de resultaten van de typeringen zowel uit de strooisels als uit de huiden per periode van 4 weken weergegeven in tabel 3.

Uit de gegevens vermeld in tabel 3 blijkt:

Het totaal aantal geïsoleerde typen in de huidjes in de verschillende perioden bedroeg 37.

Hiervan werden er 26 in dezelfde periode in het strooisel aangetroffen.

In de onmiddellijke hieraan voorafgaande periode werden er 6 in het strooisel aangetroffen.

Het aantal isolaties in huidjes en strooisel waar een zeer nauw verband gevonden kan worden is dus 32 maal.



Tabel 2. De geïsoleerde typen.

typen in voeder		typen in eendagskuikens		typen in bodemstrooisel		typen in kuikenhuid	
	Aant.		Aant.		Aant.		Aant.
S. montevideo	3	S. montevideo	1	S. montevideo	103	S. montevideo	179
S. bredeni	2	S. typhimurrium	1	S. typhimurrium	33	S. typhimurrium	58
S. typhimurrium	1	niet getypeerd	1	S. agona	18	S. agona	14
niet getypeerd	1			S. heidelberg	7	S. heidelberg	13
				S. infantis	5	S. brandenburg	6
				S. eimsbuttel	5	S. brandenburg	4
				S. bredeni	4	S. emek	2
				S. borrum	4	S. eimsbuttel	1
				S. brandenburg	3	S. infantis	1
				S. senftenburg	3	niet getypeerd	49
				S. emek	2		
				S. panama	1		
				S. newington	1		
				S. give	1		
				S. washington	1		
				niet getypeerd	22		
Totaal	7 maal		3 maal		213 maal		326 maal

Tabel 3. De 4-weekse bevindingen in het strooisel en in de huidjes.

Periode van 4 weken	1970		1971		1972	
	Strooisel	Huidjes	Strooisel	Huidjes	Strooisel	Huidjes
1	-	positief	-	S. monteideo	S. monteideo	S. monteideo S. agona
2	positief	-	S. heidelberg	S. heidelberg	S. monteideo S. agona	S. monteideo
3	positief	positief	S. typhimurium	-	S. agona	S. agona
4	positief	-	S. typhimurium	-	S. monteideo	S. monteideo
5	-	positief	S. monteideo	S. heidelberg	S. monteideo S. agona S. brandenburg	S. monteideo
6	-	-	S. monteideo S. bredeney	-	S. monteideo S. typhimurium S. panama	-
7	-	-	-	S. monteideo	S. agona S. senftenberg	-
8	-	-	S. typhimurium S. agona S. eimsbuttel	-	S. monteideo S. eimsbuttel S. senftenberg	S. typhimurium
9	S. typhimurium	S. typhimurium	S. typhimurium S. monteideo S. bredeney S. washington S. bernum	-	S. monteideo S. emek S. agona S. bernum S. give	S. emek S. agona

Periode van 4 weken	1970		1971		1972	
	Strooisel	Huidjes	Strooisel	Huidjes	Strooisel	Huidjes
10	S. typhimurium S. montevideo S. newington	S. typhimurium	S. montevideo	S. montevideo	S. montevideo S. bernum S. agona S. brandenburg	S. montevideo S. emek S. agona S. brandenburg
11	S. typhimurium S. infantis S. montevideo	S. typhimurium S. infantis	S. montevideo S. eimsbittel	S. montevideo	S. montevideo S. agona S. senftenburg	S. montevideo
12	S. typhimurium S. heidelberg S. infantis	S. typhimurium S. heidelberg	S. montevideo S. eimsbittel	S. montevideo S. eimsbittel	S. montevideo S. agona	-
13	S. typhimurium S. montevideo	S. typhimurium S. montevideo S. heidelberg	S. montevideo	S. montevideo S. agona	S. montevideo S. agona	S. montevideo S. agona S. typhimurium S. emek

Een aantal isolaties vinden in vroegere perioden plaats en wel

- 1 x 2 perioden vroeger
- 1 x 4 perioden vroeger
- 1 x 5 perioden vroeger
- 1 x 6 perioden vroeger
- 1 x 7 perioden vroeger

Dus 32 van de 37 typen die in de huid zijn gevonden werden in dezelfde periode of onmiddellijk daarvoor in het strooisel aangetroffen.

Verder was in 4 gevallen sprake van een type dat in kortere tijd dan een half jaar voor de isolatie uit de huidjes in de strooisels werd aangetroffen.

In één geval werd een type uit de huidjes geïsoleerd dat ca. 1/2 jaar niet in het strooisel werd gevonden.

#### *Salmonella typhimurium* infecties

In 1970 werd regelmatig *S. typhimurium* aangetroffen.

Voor 1970 werden geen phaagtyperingen uitgevoerd, in 1971 was dit slechts van één isolatie het geval. \*)

In 1970 waren van een aantal gevallen de typeringen wel bekend.

Slechts de typen XXA en XA<sub>2</sub>C werden aangetroffen.

De bevindingen ten aanzien van de verschillende tijdstippen van isoleren van de *Salmonella typhimurium* phaagtypen komen overeen met de voorafgaande bevindingen.

Ook in dit geval komen de gegevens van de slachtlijn overeen met die in de strooisels.

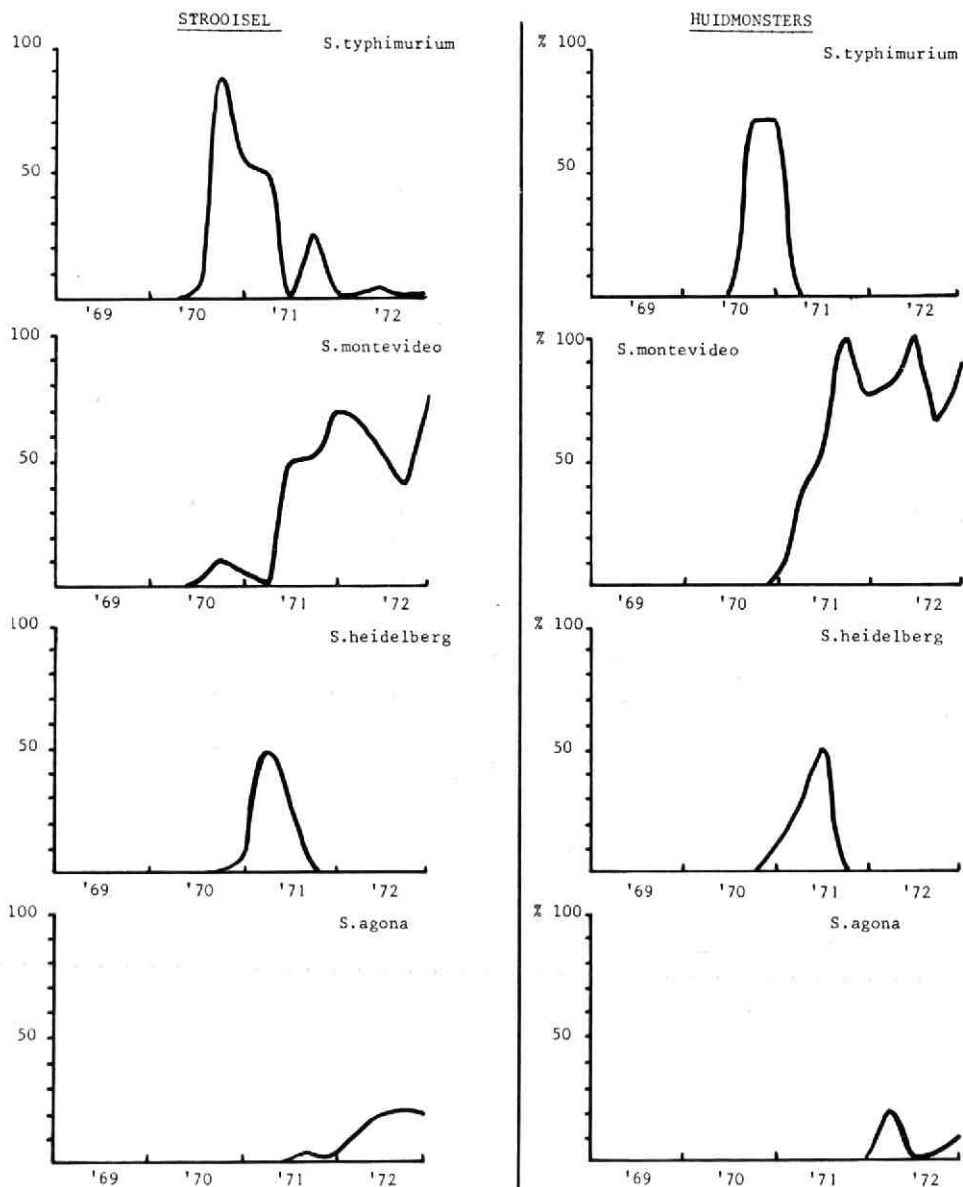
De aangetroffen *Salmonella typhimurium* kiemen behoren tot phaagtypen welke bij de mens slechts zelden geïsoleerd worden. \*\*)

#### Het verband tussen periode en aantal bevindingen van hetzelfde type op de slachtkuikbedrijven en bij slachting

Eerder is vastgesteld dat de typen *S. montevideo*, *S. typhimurium*, *S. heidelberg* en *S. agona* het meeste voorkomen. Vervolgens is per 3 maanden het percentage van bovenstaande typen ten aanzien van alle isolaties vastgesteld.

\*) De phaagtypering werd uitgevoerd op het Rijksinstituut voor Volksgezondheid.  
\*\*) Dr. P. Guinée, Rijksinstituut voor Volksgezondheid, Bilthoven.

Grafiek I. De procentuele bevindingen van de meest voorkomende salmonella-typen in het strooisel en op de slachterij. („de salmonellagolven“)



Dit zowel in de strooiselmonsters als in de huidmonsters.

In de grafiek no. 1 zijn vervolgens deze percentages weergegeven.

Uit deze grafiek kan men aflezen dat de 4 genoemde typen salmonellae nadat ze de strooisels tot een bepaald percentage besmet hebben, korte tijd later in de huidjes werden aangetroffen.

Het is wel bijzonder opvallend dat de percentages van besmetting in de huidjes zich in dezelfde orde van grootte afspeelen als bij de strooisels.

Uit deze beelden kan men ook aflezen dat deze besmetting van bepaalde typen zich als het ware door de integratie als golven voortbewegen, hetgeen uit het voorgaande ook reeds bleek.

Tabel 4.

	1970	1971	1972	gemiddeld
Winter	3.1%	3.0%	11.5%	6%
Lente	0.0%	2.0%	24.0%	8%
Zomer	13.8%	20.0%	23.7%	19%
Herfst	23.0%	28.6%	25.0%	26%

Ten aanzien van het verband tussen de bevindingen in de strooisels en huidjes blijkt dus

- a. In de huidjes (op de slachterij) werden geen typen geïsoleerd die ook niet kort tevoren in de strooisels zijn aangetroffen met andere woorden de belangrijkste besmettingsbron op de slachterij wordt gevormd door de aangevoerde besmette slachtkuikens.
- b. De verschillende typen lopen golfsgewijs door de slachtkuikenedrijven en de slachterij. Dit wijst op een gemeenschappelijke besmettingsbron. Dit kan zowel het eendagskuiken als het voer betreffen.

#### 4. De invloed van het jaargetijde op de besmettingsgraad

Per jaargetijde zijn de percentages besmettingsgevallen in het strooisel weergegeven in tabel 4, in tabel 5 wordt de

gemiddelde temperatuur van dezelfde getijden weergegeven.

#### Gemiddelde temperatuur.

Gegevens ontvangen van het K.N.M.I. te De Bilt.

Uit de gegevens vermeld in de tabellen 4 en 5 blijkt dat:

In de jaren 1970 en 1971 de percentages besmette strooisels in de zomer en herfst hoger zijn dan in de winter en lente.

Dit is in 1972 minder duidelijk het geval geweest.

Of dit o.a. samenhangt met de gelijkmatige temperatuur in 1972 kan moeilijk gezegd worden. Over deze toename volgt een discussie.

Als er inderdaad een relatie bestaat tussen het aantal positieve strooisels en de temperatuur, is deze bevinding belangrijk omdat het wijst op een besmettingsbron die temperatuurgevoelig is.

Tabel 5.

	1970	1971	1972
Winter	0.0°C	2.9°C	3.2°C
Lente	7.4°C	8.2°C	8.6°C
Zomer	16.8°C	16.1°C	15.4°C
Herfst	10.9°C	9.8°C	9.0°C

Gemiddelde temperatuur.

Gegevens ontvangen van het K.N.M.I. te De Bilt

## 5. De bedrijfsinfectie

De kans dat salmonellakiemen zich op een bedrijf handhaven en hierdoor achtereenvolgende koppels besmet worden mag niet uitgesloten worden geacht.

Men zou zich dan voor kunnen stellen dat òf besmettingen van de mens, nutdieren, gezelschapsdieren of ongedierte òf kontaminaties van stallen of gereedschappen hierbij een rol spelen. Als dit regelmatig het geval is moet dit resulteren in achtereenvolgende besmettingen van de verschillende koppels op één bedrijf waarbij dan de kans groot is dat hetzelfde type in het spel is. Dit laatste behoeft niet het geval te zijn als mengbesmettingen een rol spelen of superbesmettingen plaatsvinden.

In het algemeen is er bij de groep slachtkuikbedrijven die, bij dit onderzoek medewerkten sprake van een all-in all-out systeem, zodat de achtereenvolgende koppels op een bedrijf normaliter met een tussenpoos van 8 à 10 weken worden opgezet.

Deze periode wordt soms ca. 2 weken verlengd in verband met vakanties e.d. Bij grote uitzondering waar de slachtkuikhouder meer hokken op zijn bedrijf heeft en de leeftijd van de dieren in de hokken niet gelijk waren is dit weleens korter geweest. De achtereenvolgende koppels worden voorkoppel en nakoppel genoemd. Een nakoppel wordt in dit geval dus 6 tot 12 weken na het voorkoppel op hetzelfde bedrijf opgezet.

De resultaten van de bevindingen voor en nakoppels worden weergegeven in schema I.

Hierbij dient de volgende toelichting:

1. Volgens de chi kwadraat methode blijkt dat de vergelijking die alleen op pos. neg. gebaseerd is en aangeeft dat de verschillen 15% positief na een negatief voorkoppel en 22% positief na een positief voorkoppel op toeval berust.
2. Als bij bovenstaande vergelijking het type betrokken wordt zijn deze verschillen 15% en 17%.

In hoeverre hier sprake is van menginfectie is niet te bepalen.

Zelfs al zou in deze gevallen sprake zijn van een menginfectie dan nog wordt het nooit een werkelijk verschil omdat de 22% al geen echt verschil betekent.

3. De kans om bij achtereenvolgende bedrijven hetzelfde type aan te treffen wordt uiteraard zeer sterk bevorderd door het groepsgewijs optreden van salmonellae van hetzelfde type.

Uit de gegevens vermeldt in schema I en de hierbij behorende toelichting blijkt dat de vraag of een verticale bedrijfsbesmetting in het spel is niet geheel is op te lossen.

Wel kan zonder meer gesteld worden dat indien deze wijze van besmetten een rol speelt deze zeer klein is.

6. De opfokresultaten van de besmette en onbesmette koppels

Van veel koppels van de integratie waar dit onderzoek heeft plaatsgevonden waren in het kader van de georganiseerde gezondheidszorg bij slachtkuikens de opfokgegevens aan de Gezondheidsdienst voor Dieren verstrekt.

Schema I.

Voorkoppel	Neg. 783		Pos. 121	
Nakoppel	Neg. 663 (85%)	Pos. 120 (15%)	95 neg. (78%)	26 pos. (22%)
Typering			21 zelfde sero-type (17%)	5 ander sero-type (5%)



Table 6.

	Gemiddeld 1970		Gemiddeld 1971		Gemiddeld 1972		Totaal	
	onbesmet	besmet	onbesmet	besmet	onbesmet	besmet	onbesmet	besmet
Uitval in procenten	3.3	2.8	3.4	3.7	4.5	4.0	3.7	3.5
Voederkonversie	2.04	2.06	1.99	1.98	1.96	2.00	2.00	2.01
Gem. gewicht in grammen	1269.0	1382.0	1327.0	1320.0	1342.0	1352.0	1313.0	1351.0
Aantal dagen van de mesper.	46.1	46.0	46.1	46.0	45.4	46.1	45.9	46.0
Gem. groei in gram/per dag	27.3	27.9	28.6	28.7	29.0	29.0	28.3	28.6
Produktiegetal	129	132	139	140	141	141	136	137
Aantal koppels	127	22	130	26	53	10	310	58

Dat wil zeggen dat van deze koppels de uitval, de groeisnelheid en de voederkonversie bekend zijn.

Deze gegevens worden samen geïndiceerd tot het produktiegetal, volgens de volgende formule:

$$\text{Produktiegetal} = \frac{\text{groei per dier per dag} \times \text{overlevingspercentage} \times 1/10}{\text{voederkonversie}}$$

De opfokresultaten worden door tal van factoren beïnvloed, als zodanig kunnen onder andere genoemd worden, het ras, de voedersamenstelling en klimaat.

Bij het vergelijken van de resultaten van individuele koppels verdient het daarom aanbeveling steeds groepen koppels onder zoveel mogelijk dezelfde omstandigheden te vergelijken.

Om deze reden heeft de vergelijking als volgt plaatsgevonden.

Als in een bepaalde maand van een of meer besmette koppels de resultaten bekend waren, werden deze gemiddeld vergeleken met de gemiddelde resultaten van de niet besmette koppels van dezelfde maand.

Voor het jaargemiddelde werden dan de verkregen gemiddelden weer gemiddeld. De opfokresultaten van de slachtkuikens worden weergegeven in tabel 6.

Uit de resultaten vermeldt in tabel 6 blijkt ten aanzien van de gegevens het volgende: de verschillende aspecten van de opfokresultaten zijn bij de besmette en niet besmette koppels in lichte tegenpraak.

Zo is de voedekonversie twee jaar gunstiger bij de onbesmette dieren, de uitval en de groeisnelheid zijn respectievelijk twee- en drie jaar beter bij de besmette dieren. Het produktiegetal wijst echter niet op werkelijke verschillen tussen besmette en onbesmette koppels.

Doordat de opfokresultaten van de kuikens bij de besmette koppels niet minder goed zijn dan van de niet besmette koppels, en met name de uitval niet regelmatig groter is, wijst dit erop dat de zeer jonge kuikens niet geïnfecteerd zijn.

Klinische afwijkingen met economische nadelen zijn achterwege gebleven.

Ter verduidelijking het volgende:

Salmonellakiemen van verschillende typen zijn de oorzaak geweest van klinische afwijkingen bij kuikens. Deze afwijkingen gaan gepaard met dooierontstekingen en darmontstekingen, waardoor de uni-

formiteit van de dieren te lijden heeft, en tevens mortaliteit toeneemt. De opfokresultaten worden hierdoor ernstig negatief beïnvloed.

Deze verschijnselen worden echter alleen aangetroffen bij kuikens jonger dan 14 dagen.

Bij kuikens ouder dan 14 dagen worden normaliter geen klinische afwijkingen geconstateerd.

Een besmetting met klinische afwijkingen is als regel terug te voeren tot de kuikenbroederij. Hetgeen opvalt is dan het feit dat deze infectie meestal tegelijkertijd bij verschillende afnemers van een kuikenbroederij kan worden vastgesteld.

Deze uitbraken blijven zelden verborgen. In het voorjaar van 1971 is bij enkele koppels slachtkuikens op een leeftijd van enkele dagen een *Salmonella typhimurium* infectie vastgesteld. Bij deze kuikens waren de bovenbeschreven ziekteverschijnselen zeer duidelijk aanwezig. Deze resulteerden in slechtere opfokresultaten hetgeen o.a. van invloed was op het hogere uitvalspercentage.

Waarschijnlijk is in deze periode sprake geweest van een broederij-infectie.

## 7. De eendagskuikens

In 1970 heeft geen enkele positieve isolatie bij de eendagskuikens plaatsgevonden van 78 monsters, terwijl 45 van de 513 strooiselmonsters positief werden bevonden. In 1971 zijn 2 positieve isolaties geconstateerd van 62. Bij de strooisels vond bij 79 van de 549 een salmonella-isolatie plaats. Omdat uit deze gegevens toch bijzonder weinig verband blijkt heeft het zo arbeidsintensieve onderzoek van eendagskuikens in 1972 niet langer plaatsgevonden. Naar aanleiding van deze bevindingen dient toch de volgende opmerking gemaakt te worden:

Hermans (1968) heeft aangetoond dat de isolatie van salmonella bacteriën uit eiwitrijk materiaal aanzienlijk moeilijker verloopt dan uit strooisel. Zeer geringe infecties bij kuikens zijn derhalve moeilijk aan te tonen. De kans dat deze infecties gering zijn ligt niet voor de hand omdat de uitkomende kuikens wel een bijzonder goede „voedingsbodem” voor de salmonella bacteriën vormen die bovendien vele uren in de broedmachine opgeslagen blijven. De enorme ventilatie in deze machines garandeert verder een verspreiding over dit gehele materiaal, zodat de kans dat het genomen monster betrouwbaar is wel groot moet zijn. De gegevens ten aanzien van de opfokresultaten wijzen ook niet in de richting van besmette eendagskuikens. Resumerend kan gesteld worden dat de kans dat de eendagskuikens een belangrijke besmettingsbron voor de slachtkuikens bedrijven vormt niet groot is. Een incidentele besmetting zal echter niet uitgesloten zijn.

#### 8. Het voeder

Het aantal isolaties uit het voeder bedroeg in 1970, 2 van 218 en in 1971, 5 van 232 te onderzoeken monsters.

Dus ook hier leek een aantoonbaar verband tussen de bevindingen in het voeder en in de strooisels niet voor de hand te liggen. Reden waarom het voederonderzoek in 1972 niet werd gekontinueerd.

De resultaten van het voederonderzoek zijn echter toch wel diskutabel omdat het aantal positieve isolaties waarschijnlijk negatief beïnvloed is door het niet gebruiken van een voorophoping.

Verder moet men zich afvragen of de monsternamen betrouwbaar is geweest. Uit een studie van Jacobs e.a. (1963) bleek, dat het vrijwel onmogelijk is een verantwoorde steekproef ten aanzien van salmonellakiemen te nemen in geïmporteerd vismeel.

Het lijkt voor de hand dat het geen verschil maakt in het onderhavige geval slachtkuikenskorrels in plaats van vismeel te bemonsteren. In cijfers uitgedrukt blijkt dat per week ruim 4 kg. voe-

der onderzocht werd en ruim 400.000 kg werd gebruikt. De waarde van deze wijze van monsternamen is dus gezien de conclusies van bovengenoemde auteur zeer twijfelachtig; met andere woorden de geringe bevindingen in het voeder sluiten een voederbesmetting niet uit. Ter nadere informatie het volgende:

#### *De voederproductie*

Bij het persen van voer worden de grondstoffen vooraf gemalen en gemengd. Het mengsel wordt bevochtigd met stoom of water, waarna het mengsel door middel van centrifugewerking met grote kracht door een matrijs geperst wordt.

De geperste slangetjes voeder worden afgesneden, waarna ontstane korrels ter afkoeling „gelucht” en vervolgens of in zakken of in bulk opgeslagen worden.

Het mengen van het meel met stoom verwarmt het meel vooral als de voormengketel voorzien is van warmte uitwisselende wanden of anderszins, zodat niet continu al teveel warmte onttrokken wordt. Als het mengsel de matrijs passeert ontstaat opnieuw warmte.

De temperatuurstijging hiervan is in dit geval niet bekend.

In de betrokken integratie is gedurende de gehele loop van het onderzoek een pers op stoombasis gebruikt. In april 1971 is bovendien een pers op waterbasis in gebruik gesteld.

De vraag of de persprocessen een kiemdodend effect teweeg brachten kwam uiteraard aan de orde.

Om aan een technische discussie te ontkomen werden bacterietellingen uitgevoerd van de hoofdgrondstoffen en van de korrels na het persen. De te onderzoeken grondstoffen waren: soyameel, vismeelpellets en maiskorrels. Het kant en klare materiaal bestond uit slachtkuikenskorrels.

Het onderzoek werd op maandag, woensdag en vrijdag in dezelfde week uitgevoerd en zowel van de pers op stoombasis en van die op waterbasis.

Alle monsters werden in duplo onderzocht.

Tabel 7.  
STOOMPERS

Totale bakterietelling.

	Maandag		Woensdag		Vrijdag	
Mais	6x10 <sup>-6</sup>	7x10 <sup>-6</sup>	3x10 <sup>-6</sup>	2x10 <sup>-5</sup>	6x10 <sup>-7</sup>	3x10 <sup>-7</sup>
Soya	8x10 <sup>-4</sup>	4x10 <sup>-4</sup>	1x10 <sup>-5</sup>	7x10 <sup>-4</sup>	2x10 <sup>-5</sup>	2x10 <sup>-5</sup>
Vis	1x10 <sup>-2</sup>	1x10 <sup>-2</sup>	1x10 <sup>-5</sup>	2x10 <sup>-5</sup>	4x10 <sup>-4</sup>	3x10 <sup>-4</sup>
Korrel	4x10 <sup>-4</sup>	5x10 <sup>-4</sup>	4x10 <sup>-4</sup>	4x10 <sup>-4</sup>	8x10 <sup>-4</sup>	8x10 <sup>-4</sup>

Enterobacteriaceae.

Mais	9x10 <sup>-5</sup>	1x10 <sup>-6</sup>	7x10 <sup>-1</sup>	7x10 <sup>-1</sup>	9x10 <sup>-1</sup>	1x10 <sup>-2</sup>
Soya	2x10 <sup>-1</sup>	7x10 <sup>-1</sup>	3x10 <sup>-1</sup>	6x10 <sup>-1</sup>	4x10 <sup>-1</sup>	3x10 <sup>-1</sup>
Vis	6x10 <sup>-1</sup>	7x10 <sup>-1</sup>	5x10 <sup>-1</sup>	8x10 <sup>-1</sup>	5x10 <sup>-1</sup>	5x10 <sup>-1</sup>
Korrel	7x10 <sup>-1</sup>	1x10 <sup>-2</sup>	5x10 <sup>-1</sup>	5x10 <sup>-1</sup>	1x10 <sup>-2</sup>	8x10 <sup>-1</sup>

WATERPERS

Totale bakterietelling.

	Maandag		Woensdag		Vrijdag	
Mais	7x10 <sup>-2</sup>	9x10 <sup>-2</sup>	1x10 <sup>-3</sup>	1x10 <sup>-1</sup>	2x10 <sup>-5</sup>	6x10 <sup>-4</sup>
Soya	1x10 <sup>-6</sup>	2x10 <sup>-6</sup>	1x10 <sup>-5</sup>	2x10 <sup>-3</sup>	1x10 <sup>-5</sup>	7x10 <sup>-5</sup>
Vis	2x10 <sup>-2</sup>	2x10 <sup>-2</sup>	9x10 <sup>-1</sup>	12x10 <sup>-1</sup>	1x10 <sup>-2</sup>	3x10 <sup>-2</sup>
Korrel	6x10 <sup>-4</sup>	8x10 <sup>-4</sup>	2x10 <sup>-5</sup>	2x10 <sup>-3</sup>	2x10 <sup>-5</sup>	2x10 <sup>-5</sup>

Enterobacteriaceae.

Mais	3x10 <sup>-1</sup>	1x10 <sup>-3</sup>	4x10 <sup>-1</sup>	6x10 <sup>-1</sup>	6x10 <sup>-1</sup>	5x10 <sup>-1</sup>
Soya	4x10 <sup>-2</sup>	3x10 <sup>-2</sup>	2x10 <sup>-2</sup>	3x10 <sup>-2</sup>	1x10 <sup>-2</sup>	1x10 <sup>-2</sup>
Vis	2x10 <sup>-1</sup>	1x10 <sup>-1</sup>	1x10 <sup>-2</sup>	8x10 <sup>-1</sup>	3x10 <sup>-1</sup>	4x10 <sup>-1</sup>
Korrel	9x10 <sup>-2</sup>	1x10 <sup>-3</sup>	1x10 <sup>-3</sup>	1x10 <sup>-3</sup>	1x10 <sup>-4</sup>	1x10 <sup>-4</sup>

De resultaten van dit onderzoek worden weergegeven in tabel 7 en grafisch weergegeven in schema II.

Zowel het totaal aantal kiemen als de enterobacteriaceae werden bij de kiemtelling betrokken.

Een dergelijke telling verloopt als volgt: op 10 gram materiaal wordt 90 ml. van een fysiologische zoutoplossing toegevoegd. Het mengsel wordt gedurende een uur in een schudmachine intensief behandeld. Vervolgens laat men het mengsel bezinken en wordt van de bovenstaande vloeistof een verdunningsreeks aangelegd. Van iedere verdunning wordt 1 ml. geënt op Plate Count agar en op Violet Red Bile agar in een rol cultuurbuis (respektievelijk Oxoid C.M. 325 en Difco 0012-01). Na 24 uur bebroeden werden de cultures afgelezen. De grootste verdunning die nog goed leesbaar was werd geteld.

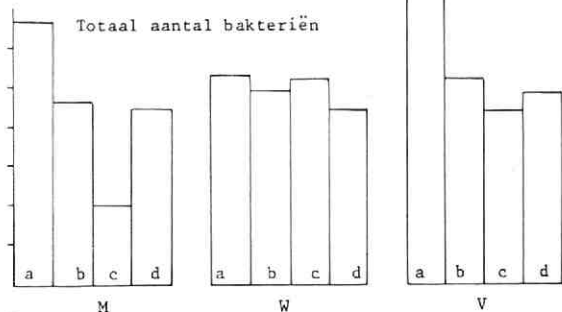
Uit de gegevens vermeldt in tabel 7 en schema 2 blijkt:

- De stoompers heeft nauwelijks invloed op het totaal bacterie gehalte en op het aantal enterobacteriaceae van het kant en klare produkt in vergelijking met de grondstoffen.
- Bij de waterpelleteerapparatuur lijkt zowel het totaal aantal bacteriën als het aantal enterobacteriaceae te stijgen na het pelleteringsproces. De bevindingen ten aanzien van het water komt overeen met de gegevens van Reinders (4). Ten aanzien van de persen met stoom blijkt dus dat de door Reinders aangegeven contacttijd van 70 seconden bij een temperatuur van min. 70°C hier niet bereikt werd!

Resumerend kan dus worden gesteld, dat het povere aantal salmonella-isolaties in het voer wel veroorzaakt zal worden door de te geringe hoeveelheid voeder dat onderzocht is en de onvoldoende voerophoping.

Schema II.  
STOOMPERS

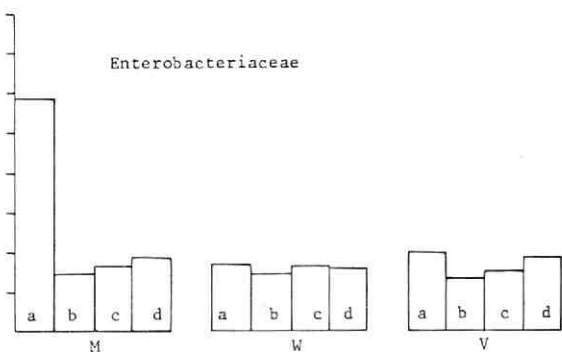
Totaal aantal bacteriën



a = maiskorrels  
b = soyakorrels  
c = vismeelpellets  
d = slachtkuikencorrels

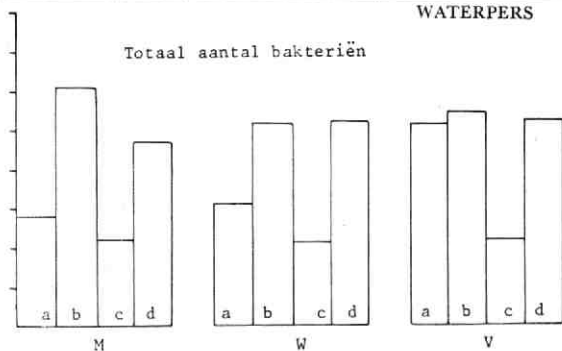
M = maandag  
W = woensdag  
V = vrijdag

Enterobacteriaceae

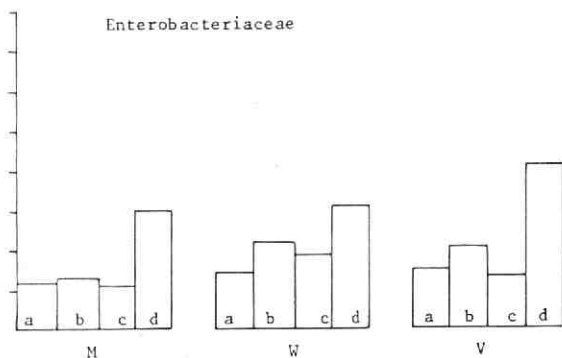


WATERPERS

Totaal aantal bacteriën



Enterobacteriaceae



Verder dat de hier toegepaste wijze van voederbereiding van salmonellakiemen niet tegenhield.

### Diskussie en konklusies

De besmetting van diepgevroren slachtkuikens met salmonellakiemen was aanleiding binnen een gesloten integratie een nader onderzoek in te stellen naar de verspreiding en herkomst van deze besmettingen.

Hiervoor werden gedurende 3 jaar op de slachterij gedurende ieder uur stukjes huid van 5 kuikens tot één monster verzameld.

Van iedere koppel kuikens werd in de 5e levensweek per 10.000 kuikens een strooiselmonster genomen.

Dagelijks werd een voedermonster en van iedere charge eendagskuikens een monster onderzocht.

Respectievelijk werd getracht van 7218, 2135, 694 en 270 monsters salmonellakiemen te isoleren.

Op de slachterij werden geen andere typen salmonellae dan die welke korte tijd eerder op de slachtkuikenbedrijven werden aangetroffen geïsoleerd.

Er zijn verder duidelijke aanwijzingen dat de verschillende typen die op de slachterij en op het slachtkuikenbedrijf aangetroffen werden in te vergelijken percentages geïsoleerd zijn.

Een en ander betekent dat het slachtkuikenbedrijf als belangrijkste besmettingsbron voor de slachterij beschouwd kan worden.

Bijzonder opvallend zijn de invasies van dezelfde typen salmonellae op slachtkuikenbedrijven en slachterij.

Dit wijst op een gemeenschappelijke besmettingsbron van alle slachtkuikenbedrijven binnen een integratie. Deze bron kan besmet voeder zijn of soms besmette eendagskuikens.

Een slachtkuikenbedrijf kan ook besmet worden door bronnen op het bedrijf zelf (b.v. vorig koppel). De resultaten van

het onderzoek wijzen erop dat deze wijze van besmetten te verwaarlozen is.

Theoretisch moet men dan nog rekening houden met de insleep vanuit de omgeving.

Ten aanzien van insleep vanuit de omgeving moet men b.v. denken aan de mogelijkheid van verontreinigd oppervlaktewater, waarbij insecten de rol van vehiculum zouden kunnen spelen.

Tegen deze mogelijkheid pleit het golfsgewijs optreden van dezelfde serotypen op grotere aantallen bedrijven, die onderling afstanden tot ca. 75 km. van elkaar hebben.

Daarentegen wijst het feit dat de contaminaties meer in de zomer en herfst worden aangetroffen weer in de richting van een besmetting vanuit de omgeving.

Als de eendagskuikens de oorzaak van besmettingen op de slachtkuikenbedrijven zijn kan men klinische problemen bij de zeer jonge diertjes verwachten, deze resulteren in geringere opfokresultaten.

De opfokresultaten van de besmette en de niet besmette koppels zijn vrijwel gelijk. Derhalve is de kans dat de eendagskuikens een belangrijke besmettingsbron vormen bijzonder gering.

De insleep door middel van voeder wordt ondersteund door enkele positieve aanwijzingen.

In de betrokken integratie wordt alle voeder gesteriliseerd. Door het „stoom” persen in de integratiefabriek wordt het voeder niet bakterie-arm. Er zijn aanwijzingen dat de kans groot is dat bij de andere methode waarbij water in plaats van stoom toegepast wordt het aantal bacteriën na het proces stijgt. Dit zou mogelijk een van de verklaringen zijn van de procentuele toename van de besmetting na het in gebruik nemen (april 1971) van deze „water” apparatuur.

Er zijn dus aanwijzingen dat bij dit onderzoek het voeder de meest voorkomende besmettingsbron van slachtkuikens vormt en dat de besmette kuikens oorzaak zijn van de besmettingen van het geslachte product.



### Dankbetuiging

Op de eerste plaats zijn wij de heer B. J. Slaats te Someren veel dank verschuldigd ons in de gelegenheid te hebben gesteld dit onderzoek te realiseren, zijn medewerkers omdat zij gedurende enkele jaren bijzonder consciëntieus de praktijk-werkzaamheden voor dit onderzoek hebben uitgevoerd.

Prof. Dr. E. H. Kampelmacher en Dr.

M. van Schothorst gaven ons op een zeer positieve wijze hun zienswijze te kennen. Dit is een uitermate grote steun voor ons geweest.

Mejuffrouw J. Jilesen, mejuffrouw M. J. van Breugel en de heer Fr. H. M. Kemps hebben het merendeel van het laboratorium- en administratief werk uitgevoerd.

### LITERATUUR

1. Bryan, F. L., Ayres, J. C. and Kraft, A. A.: Contributory Sources of Salmonellae on Turkey products. *Am. J. of Epidemiology*, 87, 578, (1968).
2. Hermans, K. H.: De produktie van salmonella-vrije slachtkuikens experimenteel benaderd. Proefschrift Utrecht, 6 juni 1968.
3. Jacobs, J., Guinée, P. A. M., Kampelmacher, E. H. en Keulen, A. van: Onderzoekingen over het voorkomen van salmonella-kiemen in geïmporteerd vismeel. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 88, 1404, (1963).
4. Reynders, M. E.: Technologisch onderzoek op het gebied van de Salmonella-decontaminatie van mengvoeders door middel van persen. Rapport: Instituut voor Graan, Meel en Brood. T.N.O. Wageningen, nr. 73-18; 1-3-1973.
5. Schothorst, M. van, Guinée, P. A. M., Kampelmacher, E. H. en Keulen, A. van: Onderzoek naar het voorkomen van Salmonella-kiemen bij slachtkippen en kuikens in Nederland. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 90, 1523, (1965).
6. Schothorst, M. van: Contaminatieproblemen tijdens het slachten van pluimvee. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 96, 91, (1971).
7. Schothorst, M. van, Notermans, S. en Kampelmacher, E. H.: Onderzoekingen over enkele hygiënische aspecten van het slachten van pluimvee. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 357, (1972).
8. Voeten, A. C.: Slachtkuikens en salmonellae. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 96, 101, (1971).

### BERICHTEN EN VERSLAGEN

#### BRITISH COUNCIL SCHOLARSHIPS, FELLOWSHIPS AND BURSARIES

Applications are invited for the following:

#### Fellowship (two or three years)

Tenable from October 1975, for graduate studies leading to a higher degree (preferably at PhD level), or for postgraduate research at a similar level. At the time of application, applicants should have the status of 'Doctorandus' or equivalent, and should be under 35 years of age. The holder of a British Council Fellowship will be entitled to claim a dependants' allowance if accompanied by his family.

#### Scholarships (one academic year)

Tenable at universities and other educational institutions in Great Britain for the academic year October 1975 to July 1976:

At the time of application, applicants should normally have the minimum status of 'Kandidaat', or an equivalent professional qualification, and should be between 21 and 35 years of age.

#### Bursaries (one to six months)

Applicants should be over the age of 25 and fully trained, with experience in their field. Awards are also available for a period of less than one month.

Particulars and application forms may be obtained from the British Council, 343 Keizersgracht, Amsterdam-C., and completed applications must be received not later than 15 november 1974.

(Persbericht British Council)

# DE ORALE TOEDIENING VAN EEN GLUCOSE-ELECTROLYTOPLOSSING TER ONDERSTEUNING VAN DE PARENTERALE BEHANDELING VAN KALVEREN MET COLIBACILLOSE

*Oral administration of a Glucose Electrolyte Solution as an Adjunct in the Treatment of Colibacillosis in Calves*

H. J. BREUKINK\*) en R. HAJER\*)

## Samenvatting

Bij literatuuronderzoek bleek dat ook bij kalveren met colibacillose een orale glucosetoediening de absorptie van natrium in positieve zin beïnvloedt. De resultaten van de nabehandeling met een oraal toegediende glucose-electrolytoplossing bij kalveren met colibacillose worden beschreven. De eerste fase van de behandeling bestond uit pH-correctie en vochttoediening waarna, indien een duidelijke verbetering was opgetreden, regelmatig kleine hoeveelheden glucose-electrolytoplossing via een speen werden versterkt.

Bij een groep van 18 kalveren werden 12 dieren op deze wijze met succes behandeld. Bij de 6 dieren die niet herstelden bleek bij sectie dat een colisepsis aanwezig was met polyserositis en encephalitis.

Geconcludeerd wordt dat deze therapie bij colibacillose een goede kans op succes heeft wanneer sprake is van de enterische vorm waarbij nog geen sepsis of toxinemie is opgetreden.

## Summary

A study of the literature showed that oral administration of glucose also has a stimulating effect on the absorption of sodium in calves with colibacillosis. The results obtained in follow-up treatment of calves with colibacillosis by oral administration of a glucose electrolyte solution are reported. The initial stage of treatment consisted in adjustment of the pH and administration of fluid. When this resulted in marked improvement, small quantities ( $\frac{1}{2}$  liter) of a glucose electrolyte solution were given through a nipple, 6-8 times a day.

Twelve out of eighteen calves were successfully treated by this method. Post-mortem examination showed that colisepsis as well as polyserositis and encephalitis were present in the six animals which failed to recover.

It is concluded that this therapy is likely to be successful in the enteric form of colibacillosis which is still unaccompanied by sepsis or toxinaemia.

## Inleiding

Colidiarree bij jonge kalveren heeft vaak een fatale afloop door het ernstige verlies aan water en electrolyten. Dit geldt eveneens voor colidiarree bij biggen, lammeren en andere jonge zoogdieren.

Vele onderzoekers hebben bevestigd dat diarree bij kalveren in het algemeen wordt gekenmerkt door een negatieve natrium- en kaliumbalans, door hyponatremie, hyperkalemie, uremie en metabole acidose (1, 5, 6). Fayette (6) en Phillips c.s. (11) hebben aangetoond dat kalveren met diarree aan een hypotone dehydratie leden, doordat de plasma-osmolariteit significant daalde. De exacte oorzaak van de diarree bij colibacillose was tot voor kort onbekend. Whipp en Moon

(14) vonden dat de pathogenese van colidiarree bij biggen veel overeenkomst vertoonde met cholera bij de mens. In beide gevallen bleek de mucosa van de dunne darm morfologisch weinig veranderingen te vertonen. Hieruit werd geconcludeerd dat bacteriële enterotoxinen vloeistofverlies door een intacte darmmucosa veroorzaakten. Bij studies met behulp van *in vivo* geïsoleerde dunnedarmlusen (Thiry-Vella loops) is gebleken dat cholera-enterotoxine een sterk secretorisch effect heeft op de mucosa van de dunne darm (13). Een belangrijke rol in dit proces speelt het adenosine  $3', 5'$ -cyclisch monophosfaat (cyclisch AMP). Dit cyclisch AMP speelt een belangrijke rol als intermediair tussen het endocrinologisch systeem en de processen in de cel. Hormonale invloeden op de cel worden op intracellulair niveau doorgegeven door c.AMP, dat als een zgn. tweede boodschapper functio-

\*) Dr. H. J. Breukink en Drs. R. Hajer; Kliniek voor Inwendige Ziekten der Grote Huisdieren, Faculteit Diergeneeskunde, Rijksuniversiteit Utrecht.

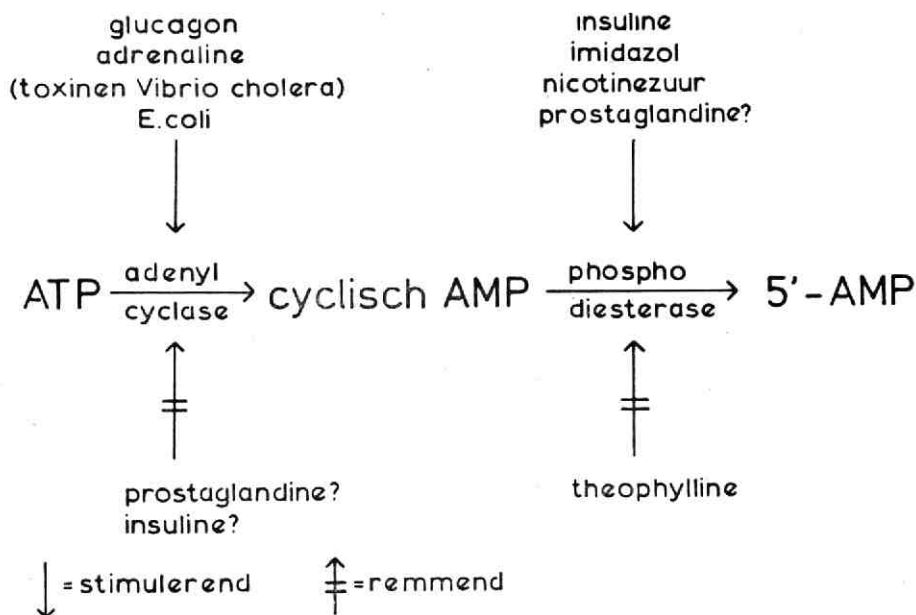


Fig. 1. Schema betreffende de vorming en afbraak van cyclisch AMP en de stimulerende of remmende invloeden op dit proces, naar Levine (9).

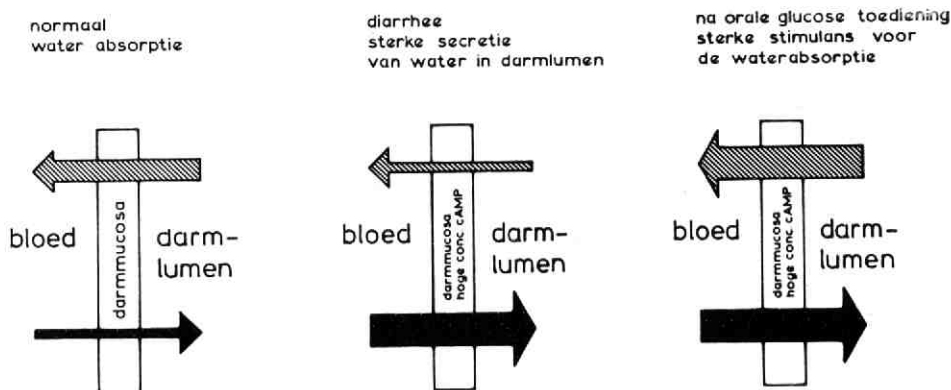


Fig. 2. Schematische weergave van de passage van water door de darmmucosa tijdens absorptie van water, bij diarrree en na orale glucosetoediening.

neert en chemische reacties induceert en controleert. Een hoge concentratie aan cyclisch AMP in de cellen van de darmmucosa veroorzaakt een sterke secretie van water en electrolyt. Cyclisch AMP heeft daarbij een directe invloed op het electrolyttransport en ontstaat in de cel uit ATP (zie fig. 1). Het bij deze reactie betrokken enzym is het adenylcyclase. Het cholera-toxine blijkt een sterk stimulerende invloed uit te oefenen op dit adenylcyclase, met als gevolg een stijging van het intracellulaire gehalte aan cyclisch AMP en daardoor een versterkte secretie van electrolyt

en water (fig. 2). Ook wanneer het cholera-toxine slechts korte tijd op de mucosa inwerkt, is het effect merkbaar. Onder normale omstandigheden wordt cyclisch AMP afgebroken tot AMP, een reactie die wordt gekataliseerd door het enzym phosphodiesterase. Locale applicatie van cyclisch AMP op de darmmucosa geeft een secretorisch effect dat identiek is aan het effect van cholera-toxine.

Moorens (10) vonden dat bepaalde enterotoxinen van *E. coli* en van *Vibrio cholera* vergelijkbare effecten hadden op de dunne darmmucosa van konijnen en biggen. Zij conclu-

deerden dat er een duidelijke overeenkomst in pathofysiologisch opzicht bestond tussen cholera en bepaalde vormen van colibacillose. Inmiddels was bij de mens aangetoond dat het absorberend vermogen van de darmmucosa niet wordt aangetast door het cholera-enterotoxine. Ook het stimulerend effect van glucose op de absorptie van natrium en water bleef bestaan na inwerking van het cholera-toxine (12) (fig. 2).

Glucose heeft nl. een sterk stimulerende invloed op de absorptie van natrium en water doordat de glucoseabsorptie afhankelijk is van de aanwezigheid van natrium (5). De glucosedrager die voor het glucosetransport nodig is, bindt eerst natrium en glucose en kan dan pas functioneren (fig. 3). Uit een natrium-vrije oplossing van glucose in de darm wordt slechts weinig glucose geabsorbeerd.

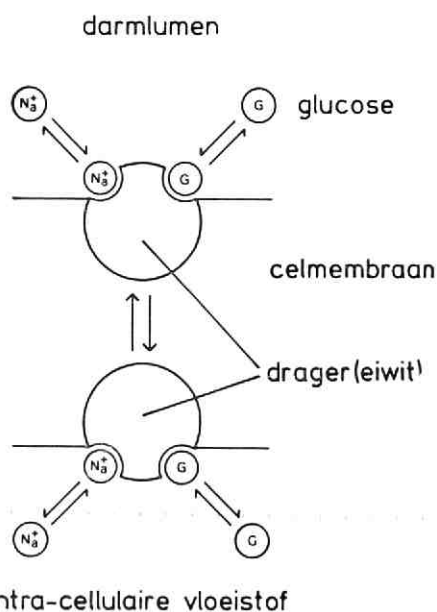


Fig. 3. Schema betreffende het verband tussen glucose- en natriumabsorptie, naar Crane (4).

Pierce c.s. (12) en Hirschhorn c.s. (8) zagen een duidelijke vermindering van de diarree bij cholera-patiënten na infusie van een glucose- en electrolytoplossing in de maag. Hiermee werd ook *in vivo* aangetoond dat de glucose-absorptie bij cholera-patiënten intact was gebleven. In de praktijk van de cholera-behandeling is het gebruik van oraal toegediende glucose-oplossingen uiterst effectief gebleven.

Ook bij het varken is het effect van glucose op de absorptie van water en electrolyt bevestigd. Het jejunum van het varken bleef in staat glucose te absorberen nadat het in contact was geweest met coli-enterotoxine en er een sterk secretorisch effect was ontstaan. Het uiteindelijke resultaat van de toediening van een glucose oplossing was, dat de versterkte absorptie resulteerde in een neutralisatie van de secretie (fig. 2). Optimaal effect werd verkregen met een isotonische glucose-electrolyt oplossing met 80 mMol glucose (15). Bij enkele praktijkproeven bij biggen met colidiarree werd het praktisch nut van het versterken van een glucose- en electrolytoplossing bevestigd (16).

Bij kalveren bleek dat enterotoxinen van *E. coli*, ingebracht in Thiry-Vella loops, een sterke secretie van natrium en water veroorzaakten. Men vond eveneens sterke aanwijzingen dat secretie en absorptie bij het kalf eveneens twee afzonderlijke mechanismen zijn (2).

Op basis van deze gegevens uit de literatuur werd de nabehandeling van kalveren met colidiarree enigszins gewijzigd. Na de gebruikelijke parenterale pH-correctie en vochttoediening werd in plaats van melk of gekookt water een glucose- electrolytoplossing verstrekt. Deze vertoonde wat de electrolytsamenstelling betrof veel overeenkomst met plasma (15, 16). Een deel van de NaCl was echter vervangen door glucose, nl.:

NaHCO <sub>3</sub>	35mM	=	29.4 g/10 liter
NaCl	65mM	=	38 g/10 liter
KCl	6mM	=	4.4 g/10 liter
Glucose	80mM	=	144 g/10 liter

### Verloop en resultaten

Bij 18 kalveren welke met colibacillose werden aangeboden werd orale toediening van glucose-electrolytoplossing toegepast. De meeste dieren waren vooraf in de praktijk niet behandeld. Direct na aankomst werden bij deze dieren in het bloed de pH en de hematocriet bepaald. Daarna werden de, nagenoeg altijd aanwezige, acidose en de dehydratie gecorrigeerd. De dosering van de natriumbicarbonaat werd bepaald d.m.v. de formule  $\text{NaHCO}_3$  (in mg) =  $0.3 \times 84 \times \text{lich. gew. (in kg)} \times \text{Base excess}$ .

Wanneer de dieren gunstig reageerden op de vochttoediening en de pH-correctie en weer wilden drinken werden regelmatig kleine hoeveelheden glucose-electrolytoplossing (kalverdrank) verstrekt.

De hoeveelheid bedroeg, afhankelijk van het lichaamsgewicht, 4—6 liter per dag welke met behulp van fles en speen of met een speenemmer in 6—8 keer werd toegediend. Aan een toediening met behulp van een speen werd de voorkeur gegeven teneinde een zo sterk mogelijke stimulans voor de slokdarmsleufreflex te verkrijgen. Wanneer er een duidelijk herstel was opgetreden werd de kalverdrank geleidelijk vervangen door melk, nl. per dag 1 liter kalverdrank door 1 liter melk.

Bij 12 kalveren had de behandeling succes. De meeste kalveren uit deze groep waren bij aankomst zeer suf, hadden diepliggende ogen, een zeer slechte turgor en waterdunne, gele diarree. De temperatuur was vaak te laag (36.5—37.5) en 8 kalveren konden niet meer staan. In de meeste gevallen bestond een duidelijke acidose met een pH lager dan 7.250, in één geval zelfs lager dan 6.8. De Base excess, die gebruikt wordt bij het berekenen van de benodigde hoeveelheid base bij pH correctie schommelde tussen de -17 en de -22 meq. base. Alle dieren werden behandeld met een infuus van 1 liter physiologische NaCl of Ringer i.v. aangevuld met een bicarbonaatoplossing berekend m.b.v. de gevonden Base excess. De kalveren in deze groep stonden vrij snel na het eerste infuus op en begonnen te drinken (binnen 2 uur). In de meeste gevallen bleek het, na controle van de pH van het bloed, nodig nogmaals een pH-correctie toe te passen (na 5—10 uur). Bij alle kalveren werden gedurende 3—6 dagen antibiotica i.m. toegediend, meer bedoeld als bescherming tegen de, op een kliniek altijd aanwezige, stalinfecties dan als een werkelijk gerichte therapie. De keuze van de antibiotica was dan ook vrij willekeurig, er werd een combinatie

van penicilline en kanamycine gebruikt. Het klinisch beeld van de 6 kalveren, die ondanks de behandeling stierven, was bij aankomst nagenoeg gelijk aan dat van de kalveren uit de eerste groep. Alle dieren konden niet staan, een enkele vertoonde een geringe opisthotonus. De temperatuur was gemiddeld wat hoger, doch kwam niet boven de 39.5°C uit. De dieren uit deze groep bleven na de behandeling liggen en weigerden te drinken. Ondanks herhaalde infusen, pH-correctie en antibiotica stierven deze kalveren binnen 48 uur na aankomst. Bij sectie bleek dat bij 5 van de 6 dieren een colisepsis bestond met encephalitis en polyserositis. Eén kalf had een colisepsis met thrombophlebitis van de vena umbilicalis.

### Discussie

Uit de ervaring met de behandeling van deze kalveren blijkt dat orale rehydratie en pH-correctie bij de behandeling van kalveren met colibacillose een belangrijke rol kan spelen. Een behandeling van colidiarree zou daardoor kunnen bestaan uit een eerste intraveneuze vochttoediening en pH-correctie, eventueel na 5-10 uur gevolgd door een tweede pH-correctie terwijl, zodra het kalf weer wil drinken, de therapie wordt ondersteund met orale toediening van een glucose-electrolytoplossing. De hoeveelheid benodigd bicarbonaat is zonder pH bepaling niet te berekenen maar kan worden gesteld op 15—20 g per kalf in een 1—2% oplossing. Op deze wijze kunnen ook kalveren die reeds duidelijk in een hypovolemische shock verkeren met succes worden behandeld. Soms is het nodig de V. jugularis vrij te prepareren om een i.v. infuus te kunnen aanleggen. Uit bovenstaande ervaringen kan worden geconcludeerd dat de therapie van colibacillose een goede kans op resultaat heeft bij de enterische vorm van colibacillose maar vaak faalt in die gevallen waarin reeds sprake is van septicaemische colibacillose of van de toxemische vorm.

## LITERATUUR

1. Blaxter, K. L. and Wood, W. A.: Some observations on the biochemical and physiological events associated with diarrhoea in calves. *Vet. Rec.*, 65, 889, (1953).
2. Bywater, R. J.: Some effects of *Escherichia coli* enterotoxin on unidirectional fluxes of water and sodium in calf Thiry-Vella loops. *Res. Vet. Sci.*, 14, 35, (1973).
3. Crane, R. K.: Na<sup>+</sup>-dependent transport in the intestine and other animal tissues. *Federation Proc.*, 24, 1000, (1965).
4. Crane, R. K.: Absorption of sugars. In Handbook of Physiology, section 6. Alimentary Canal, vol. III : 1323 - 1351. Am. Physiol. Soc. Washington D.C. (1968).
5. Dalton, R. G., Fischer, E. W. and McIntyre, W. J. M.: Changes in the blood chemistry, body weight and hematocrit of calves affected with neonatal diarrhoea. *Brit. Vet. J.*, 121, 34, (1965).
6. Fayet, J. C.: Plasma and faecal osmolarity, water kinetics and bodyfluid compartments in neonatal calves with diarrhoea. *Brit. Vet. J.*, 127, 37, (1971).
7. Fordtran, J. G., Rector, F. C. and Carter, N. W.: The mechanisms of sodium absorption in the human small intestine. *J. Clin. Invest.*, 47, 884, (1968).
8. Hirschhorn, N., Kinzie, J. L., Sachar, D. B., Nortrup, R. S., Taylor, J. V., Zefar Ahmed, S. and Phillips, R. A.: Decrease in the stool output in cholera during intestinal perfusion with glucose-containing solutions. *New Engl. J. Med.*, 279, 176, (1968).
9. Levine, R. A.: The role of cyclic AMP in hepatic and gastrointestinal function. *Gastroenterology*, 59, 280, (1970).
10. Moon, H. W., Whipp, S. C. and Beatz, A. L.: Comparative effects of enterotoxins from *Escherichia coli* and *Vibrio cholerae* on rabbit and swine small intestine. *Lab. Invest.*, 25, 133, (1971).
11. Phillips, R. W., Lewis, L. C. and Knox, K. L.: Alterations in bodywater turnover and distribution in neonatal calves with acute diarrhoea. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 176, 231, (1971).
12. Pierce, N. F., Banwell, J. G., Nitra, R. C., Caranasos, G. J., Keinowitz, R. J., Mondel, A. and Manji, P. M.: Effect of intragastric glucose-electrolyte infusion upon water and electrolyte balance in aseptic cholera. *Gastroenterology*, 55, 333, (1968).
13. Pierce, N. F., Greenough, W. B. and Carpenter, C. C. J.: *Vibrio cholera* enterotoxin and its mode of action. *Lab. Invest.*, 25, 133, (1971).
14. Roy, J. H. B., Shillam, K. W. G., Hawkins, G. M., Lang, J. M. and Ingram, P. L.: The effect of white scours on the sodium and potassium concentration in the serum of newborn calves. *Brit. J. Nutr.*, 13, 219, (1959).
15. Whipp, S. C. and Moon, H. W.: Modification of enterosorption in experimental enteric colibacillosis of swine inoculated with *Escherichia coli*. *J. Infect. Dis.*, 127, 255, (1973).
16. Whipp, S. C.: persoonlijke mededeling.





# Vier troeven bij de bestrijding van bacteriële infectieziekten

Roept een boerderijnaam als „Veelust” bij de stadsmens een glimlach op, voor de boer is het eenvoudig een „hommage” aan zijn veestapel. De wetenschap drukt zijn genegenheid voor (en afhankelijkheid van) het dier op andere wijze uit. In onderzoek bijvoorbeeld. Sir Alexander Fleming ontdekte in 1928 de penicilline, waardoor de antibioticatherapie zich sterk kon ontwikkelen. De chemotherapeutica werden verbeterd en vervolmaakt. Zo kunnen veel infectieziekten bij runderen nu worden voorkomen en bestreden. De bijdrage van Hoechst Pharma Veterinair:

## Orasthin "forte" U.D. ad us. vet.

Synthetisch oxytocine „Hoechst”, gestandaardiseerd op internationale eenheden (1 I.E. = 1 Voegtlin eenheid). Ten aanzien van de chemische en farmacologische eigenschappen komt Orasthin „forte” geheel overeen met het door extractie uit de achterkwab van de hypofyse gewonnen natuurlijke oxytocine; het heeft een specifieke werking op de uterus en de melkklieren. 1 ml Orasthin „forte” bevat 10 I.E. synthetische oxytocine „Hoechst”.

## Omnamycin "forte" suspensie U.D. ad us. vet.

Een penicilline-streptomycine combinatie versterkt door Omnadin, dat de humorale en cellulaire afweerfuncties stimuleert en de werking van beide antibiotica volledig tot haar recht doet komen.

## Reverin suspensie U.D. ad us. vet. *pyrrolidino-methyl-tetracycline*

Een breedspectrum antibioticum uit de tetracycline-reeks, dat bij parenterale toepassing uitmunt door een tot dusver nog niet bereikte hoge bloedspiegel.

## Borgal U.D. ad us. vet.

Een breedspectrum chemotherapeuticum, samengesteld uit

- Sulfadoxin (longacting sulfa)
- Trimethoprim (gesubstitueerd diaminopyrimidine)

volledig werkzaam tegen: stafylokokken, streptokokken, pneumokokken, neisseria, corynebacteriën, pasteurella, anaerobe bacteriën, escherichia coli, salmonellae, proteus stammen, klebsiella, shigellae, brucella, vibrio's en haemophilus.

Geheel of gedeeltelijk werkzaam tegen: streptococcus faecalis, pseudomonas, erysipelothrix, leptospirae, mycobacterium tuberculosisum.



**HOECHST PHARMA VETERINAIR**

Secre van de Pharma-divisie van Hoechst-Roland N.V.

Postbus 284 - tel.: 020 - 18 03 21 Amsterdam

## PRAKTIJKERVARINGEN MET DYSENTERIE (DOYLE)\*)

*Field Experience of Dysentery (Doyle)*

P. J. M. M. VAN GULICK\*\*)

**Samenvatting**

Dysenterie Doyle vormt op een aantal varkensbedrijven nog een moeilijk te bestrijden ziekte. De practicus staan een aantal geneesmiddelen ter beschikking waarmee de klinische verschijnselen vaak frappant snel zijn te onderdrukken.

Naast deze medicamenteuze behandeling is een algehele controle van de bedrijfsvoering absoluut noodzakelijk.

Door middel van toom-, administratie- en slachterijgegevens kon in de groepspraktijk Gemert een goede indruk worden verkregen van de gezondheidstoestand op de verschillende bedrijven. Aan de hand van praktische voorbeelden wordt uiteengezet hoe door het verzamelen van cijfermateriaal de diagnostiek van dysenterie Doyle kan worden verbeterd.

**Summary**

Doyle's dysentery continues to be a disease which is hard to control on a number of pig farms. Several drugs are available to the practitioner, by which the clinical symptoms may often be rapidly suppressed.

In addition to this drug therapy, complete supervision of herd management is essential.

Litter records and slaughter-house findings conveyed a fair idea of the state of health on the various farms in the Gemert group practice.

Field examples serve to illustrate the view that the diagnosis of Doyle's dysentery may be improved by collecting numerical data.

*Mijnheer de Voorzitter, Dames en Heren*

Halverwege de zestiger jaren kwam het steeds frequenter voor, dat er mestvarkens met diarree werden aangeboden, die zeer moeilijk te genezen waren.

De enorme uitbreiding van het aantal mestvarkenplaatsen was er in eerste instantie de oorzaak van, dat veel biggen van onbekende herkomst via markten en handelaren werden aangevoerd, en weinig hygiënische maatregelen, zoals die in de pluimveewereld al werden uitgevoerd, zijn o.a. als redenen te noemen dat de dysenterie een grote kans kreeg zich te verbreiden.

De verwekker was onbekend. De eerste medicamenten, waarmee men deze diarree kon stoppen, waren in verhouding tot de winst aan een mestvarken erg duur en werden dan ook gedurende korte tijd toegediend. Liefst aan enkele hokken varkens in de grote schuur, waar veelal met doorschuifsystemen gewerkt werd.

Diverse voorlichters adviseerden grote soms vier tot zes rijige stallen te bouwen, waarin het liefst door een vaste koppeling aan een fokker regelmatig biggen werden aangevoerd en vette varkens werden afgevoerd. Zo kon de mester regelmatig varkens leveren en biggen ontvangen en kwam de stal nooit leeg en ontving hij regelmatig geld. Hij profiteerde van goede en slechte varkensprijzen.

Trad er diarree op in zijn stal, dan gaf men, afgezien van medicamenten, het advies geen biggen meer te ontvangen, de stal leeg te mesten en goed te reinigen en te ontsmetten alvorens opnieuw in te leggen. Hierdoor verbrak vaak de relatie met de vermeerderaar, want die wilde zijn biggen kwijt en zorgde tevens het grote hok voor te weinig inkomen voor de mester.

De dysenterie Doyle is op veel bedrijven dan ook de oorzaak geweest, dat het

\*) Lezing door Drs. P. J. M. M. van Gulick op het MSD-symposium gehouden op 6 september te Utrecht.

\*\*\*) Drs. P. J. M. M. van Gulick; praktizerend dierenarts bij de groepspraktijk te Gemert.

„all in-all out“-systeem geïntroduceerd werd. In het begin vaak nog met de angst, dat als een hok varkens slachtrijp zou zijn en de vette varkens laag in prijs waren, er niets verdiend was.

De strijd om de slachtvarkens begon en via prijsgarantiecontracten werd ook bij veel varkenshouders deze laatste rem weggetrokken.

De uitbreidingen gingen voort. Steeds meer nieuwe hokken werden gebouwd. Bestaande hokken werden vergroot en verbeterd. Drijfmestsystemen, rooster-vloeren, mengmesttonnen, automatische voersystemen, steeds geperfectioneerder en groter, verschenen en de varkenshouders overtroefden elkaar.

Bij elk hok kwam een voersilo en met begrippen als bulktoeslag en kwantumkorting kwam het bulktransport op gang. Op de fok- en vermeerderingsbedrijven, die zich aangepast hadden aan de grote vraag naar biggen, constateerden we ook diarree. Bij gesmokkelde biggen uit België en geïmporteerde uit Duitsland eveneens.

Fokkerijgroeperingen ontstonden, integraties, al dan niet gekoppeld aan mengvoeder- of vleesverwerkende industrieën werden opgericht en breidden zich uit. Kleine zelfstandige molenaars werden groot door voergeldcontracten. De voorlichtingsapparaten werden drastisch uitgebreid. Er kwamen veel meer dierenartsen en vele nieuwe medicijnen en nog steeds is er veel diarree.

In de humane praktijken werd weleens schertsend gezegd, om een aantal voortplantingsproblemen het hoofd te kunnen bieden, laten we de pil maar in het brood stoppen, dan krijgt iedereen op zijn tijd zijn portie.

Analoog aan deze suggestie zijn we in de varkenswereld aardig op weg, door toe te staan in bepaalde voeders preventieve doseringen medicamenten te verwerken, het diarreeprobleem onder de knie te krijgen.

We hebben dan ook de indruk dat er een periode geweest is, dat er in de hele praktijk minder diarree voorkwam, maar sinds enkele maanden vlamt ze overal weer op.

Enkele jaren geleden zag men bij acute uitbraken dunne, grijsbruine mest vaak met bloedsluier, of diepzwart gekleurde teerachtige slappe faeces, iets glimmend door slijm. In bijna elk hok enkele te dunne biggen, die binnen een paar dagen smal geworden waren, een scherpe iets kromme rug, weinig buik en een vieze achterhand met een nat slap staartje, voorzover het nog niet gecoupeerd was.

Ongetwijfeld zal er in acute gevallen wat temperatuurverhoging geweest zijn. De eetlust is maar weinig verminderd, de biggen hebben de haren minder aanengesloten liggen; ze kunnen knarsetanden en groeien slecht of niet.

Door betere waarneming en door schade wijzer geworden, worden we nu vaak sneller geroepen.

Natuurlijk is het symptoom diarree nog aanwezig; enkele varkens laten een streepje faeces onder de anus zien; maar de grootste klacht van de varkenshouder is, dat hij het rantsoen niet kan opvoeren. Zijn biggen doen het niet goed genoeg.

De kleur van de mest is vaak zwart-grijs glimmend, voorzover men dat bij de schaarse hokverlichting kan bekijken.

Rectaal afgenomen faecesmonsters van onbehandelde dieren geven dan ook vaak een positieve uitslag bij onderzoek op dysenterie.

Heel frappant vind ik het verschijnsel, dat een aantal, ogenschijnlijk nog niets mankerende, varkens veelvuldig geeuwt en soms zijn er de afgelopen dagen wat „staartbijters“ geconstateerd.

Bij vermeerderingsbedrijven treden de verschijnselen vaak het eerst op bij de speenleeftijd, waar dan beperkt voer gegeven oplossing biedt.

Bij navraag blijkt, dat er wel enkele zeugen geweest zijn, die een paar dagen wat diarree vertoond hebben, vaak niet eens in de kraamstal. De klacht van de vermeerderaar is dan ook vaak, dat hij vol komt te zitten, omdat de biggen niet voldoende groeien.

Met het grote aanbod en ongetwijfeld de grote omzet van diverse medicamenten zouden we deze ziekte allang onder



de knie moeten hebben. Maar proefomstandigheden zijn geen praktijkomstandigheden. Het is dan ook gebleken, dat de beste resultaten verkregen worden op die bedrijven die het meest hygiënisch werken.

De introductie van „all in-all out” met de stelregel hok leeg, dan schoonmaken en ontsmetten evenals de aanschaf van hogedrukspuiten hebben op veel bedrijven de verliezen door dysenterie Doyl beperkt.

Zo hadden wij op een mestbedrijf, waar „all in-all out” werd toegepast, regelmatig te kampen met diarree.

Door alles rond de hokken op te ruimen en te laten frezen, de muizen, ratten en vliegen te bestrijden en het introduceren van betere hygiëne voor bezoekers hadden we meer succes dan met een kruiwagen vol medicijnen.

Vele medicijnen worden gegeven, gedoseerd per kg voer omdat dit vaak voor de boer het gemakkelijkst is.

Onze voorkeur gaat uit naar de doseringen per kg lichaamsgewicht, omdat de varkens weleens minder eten.

Het verstrekken van medicamenten door het drinkwater geeft over het algemeen beter resultaat dan door het voer, omdat zieke varkens meestal nog wel wat drinken, als ze niet meer eten.

In dit verband zijn we dan ook gelukkig, dat men terugkomt van automatische drinkbakjes en eerder overgaat op lage-drukssystemen met vlotter- of verzamelbakken.

Door hierin medicijnen te mengen, krijgen de varkens gemedicineerd water.

Speciaal op batterijbedrijven zijn door het aanbrengen van stopkranen eenvoudige circuits te bouwen waardoor men een gedeelte van zo'n bedrijf gemedicineerd water kan verstrekken, wat heel vaak ook bij andere ziekte-uitbraken erg gemakkelijk is.

Daarnaast blijft de varkenshouder meer geïnteresseerd in de therapie, als hij zelf medicamenten moet toedienen, omdat het nu van hem afhangt en niet van de mengvoederbereider of er juist gedoseerd wordt.

Het maken van medicinale voeders door de mengvoederfabrikant moet dan ook gezien worden als een service aan de varkenshouder, waardoor veel productieprogramma's gestoord worden en waarmee de mengvoederbereider zeer zeker niet gelukkig is.

Maar ook hier merken we dat de klant koning is.

Zeker niet alleen voor onze praktijk geldt, dat uit verkeerde zuinigheid de varkenshouder geneigd is de kuur niet af te maken, als na enkele dagen therapie de varkens snel opknappen.

Vaak zien we dan ook enkele weken later recidive optreden in dergelijke gevallen, zodat het zeker zin heeft tegen het einde van de kuur te controleren of deze wel goed is toegepast.

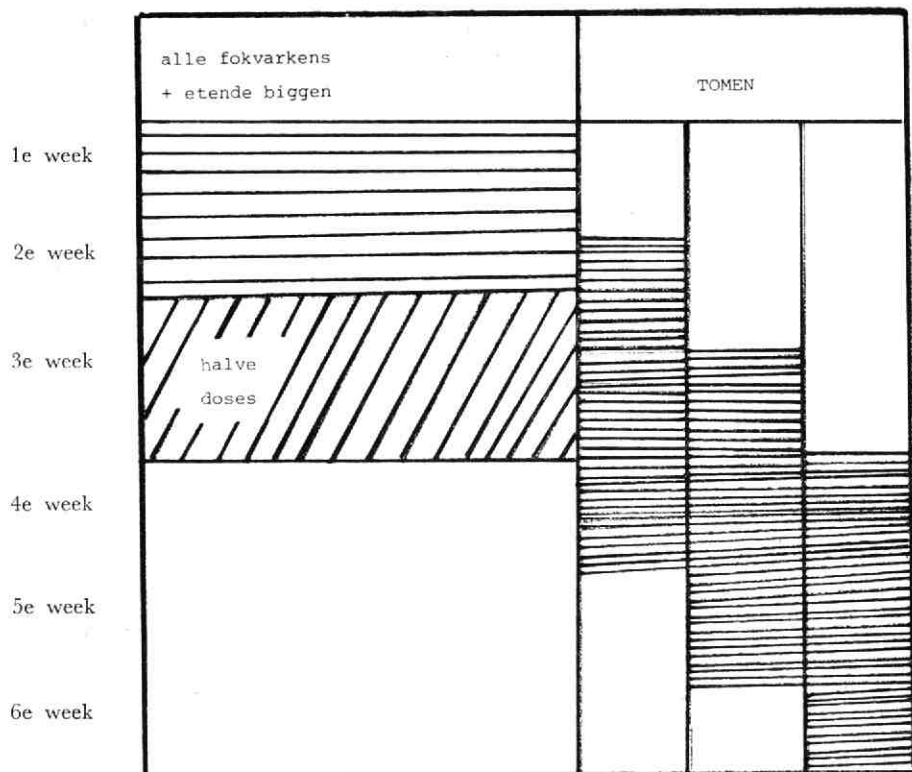
Mede om deze reden is het kuren met medicamenten die men maar enkele dagen hoeft te verstrekken, dus een kortere duur, doorgaans minder effectief dan met medicamenten, die men langer moet verstrekken. Daarnaast zullen de biggen die het hardst medicijnen nodig hebben, de eerste kuurdag toch maar weinig opnemen.

Doseringen van 3-5 dagen of van 5-7 dagen, „al naar gelang de ernst van de ziekte”, geven bij aanhouden van het grootste aantal dagen betere resultaten dan bij het aanhouden van de korte tijd. En de kreet „al naar gelang de ernst van de ziekte” vind ik minder gelukkig, want er is dysenterie of niet.

Het kuren van zeugenbedrijven geeft over het algemeen meer problemen dan het kuren van mestvarkens. Het is dan ook niet mogelijk een vast schema aan te geven waarmee men elk bedrijf ziekte-vrij kan maken.

Vaak speelt de wijze van huisvesting een rol naast de hygiëne; het grootste probleem zit in de biggen die bij de zeug liggen en nog niet eten, soms wat drinken en vaak al besmet zijn.

We hebben enkele bedrijven redelijk onder controle gekregen door naast hygiënische maatregelen alle fokvarkens langdurig te behandelen, namelijk 10 dagen een curatieve dosis, daarna nog



Tabel 1. Poging tot het vrijmaken van een vermeerderings-bedrijf van dysenterie.  
Gedurende 6 weken krijgen alle biggen 3 weken lang medicinaal voer.

eens 10 dagen een halve dosis te verstrekken en aan alle biggen, gedurende een periode van 6 weken vanaf het moment van bijvoeding, minimaal 3 weken voer met een curatieve dosis medicamenten te geven.

Ter verduidelijking zie tabel no. 1.

Op een bedrijf hebben we na twee maanden de hele kuur moeten herhalen. Er waren veel muizen en toen ook die bestreden waren, verbeterde de toestand aanzienlijk.

Ik kan niet bewijzen dat de muizenplaag de oorzaak van de recidive was, maar ik heb sterk het vermoeden dat dit het geval was.

Preventieve doseringen door het voer zijn op vele plaatsen gebruikelijk bij het opvangen van biggen in mesthokken of door startvoerders rond het spenen. Op grote schaal worden onder bepaalde codenummers door de mengvoederfabrikanten deze voeders verstrekt, vaak met

combinaties van enkele medicijnen tegen dysenterie.

Lange tijd zijn vele varkenshouders hier erg gelukkig mee geweest en velen nu nog. Toch blijkt dit voor sommige bedrijven niet voldoende bescherming te bieden voor de hele mestperiode.

Ik vind het moeilijk te bepalen of in deze gevallen het agens van de dysenterie zich aangepast heeft aan het bedrijf en aan de medicamenten of dat er opnieuw insleep van de infectie geweest is van buitenaf.

Ervaren is wel dat in deze gevallen met andere dan in het voer aanwezige medicijnen, betere resultaten verkregen werden dan met een dubbele hoeveelheid van het reeds eerder gevoerde preparaat. Ook hebben preventieve doseringen medicijnen in het voer het faecesonderzoek belemmerd zodat af en toe nog slechts zwak-positieve uitslagen gevonden worden.



Dit beïnvloedt de bedrijfscontrole, hetgeen ik aan de volgende situatie wil toetsen.

In Gemert ontstond in 1966 een fokker-mestercombinatie, waarvan in de loop der jaren zo'n 50 fokkers en 50 mesters lid zijn geworden.  $\pm$  2.200 zeugen en  $\pm$  30.000 mestvarkens worden per jaar afgeleverd.

Alle biggen worden van oornummers voorzien en op de slachterijen worden bepaalde gegevens verzameld. Deze worden met de bijbehorende oornummers verwerkt in een computer.

Als adviseur van deze integratie en als practicus bij bijna alle leden ben ik enkele jaren geleden begonnen regelmatig elke zes weken op de vermeerderingsbedrijven van onbehandelde varkens mestmonsters rectaal af te nemen en deze na overleg met de P.G.D. te Boxtel op dysenterie en wormen te laten onderzoeken. Naar aanleiding hiervan kreeg ik een redelijk beeld van de stand van de infectie bij de vermeerderingsbedrijven van de integratie.

Door meteen ingrijpen bij positieve mestmonsters hebben we op de mestbedrijven een jaar lang veel minder ziekte gehad.

De laatste tijd vindt men zelden positieve mestmonsters en vaker problemen op de mestbedrijven.

Omdat de biggen vaak, vanaf het moment dat ze gaan bij-eten, voer met medicamenten krijgen, zijn er weinig onbehandelde biggen.

Het is natuurlijk jammer, dat het vroeg onderkennen van dysenterie op de vermeerderingsbedrijven op deze manier weinig houvast meer biedt. Door het enorme werk van Dr. Ir. Tielens, medewerker van de P.G.D. te Boxtel, zijn binnen een aantal integraties veel meer gegevens verzameld. Waren vroeger uitvalspercentage en voerconversie kengetallen, waaraan men de waarde van een bedrijf ophing, Tielens heeft bewezen dat de groei per dag op fok- en mestbedrijven een veel belangrijkere parameter is voor een bedrijf.

Door geboortedatum en verkoopdatum

te noteren, door bij het overzetten van fokker naar mester de biggen te wegen en de slachtgewichten te noteren bij de corresponderende oornummers is het mogelijk groeicijfers te verzamelen.

Door deze groeicijfers per kwartaal te publiceren en ze per bedrijf te vergelijken met het gemiddelde cijfer van de afgelopen vier kwartalen (voortschrijdend gemiddelde), kan men per kwartaal zien of er vooruitgang geboekt is of niet.

Van achter het bureau kan men al aan de cijfers achterhalen, of er wat aan de hand geweest is op zo'n bedrijf en aangezien het laatste kwartaal nog vers in het geheugen ligt, haalt men er zo al de bedrijven uit waarvan het probleem bekend is.

Degenen die behoorlijk in groei gezakt zijn zonder geconsulteerd te hebben, zullen bij een bedrijfsonderzoek vaak wel toegeven dat het niet helemaal naar de zin ging.

Soms ontdekt men bijv. een ventilatieprobleem of wat diarree of ziet men alleen wat grauwe varkens, maar bij de meesten is gelukkig het probleem al opgelost voordat de cijfers bekend zijn.

Aan de hand van een kwartaaloverzicht zal ik proberen de cijfers van de praktische kant te interpreteren. Hiervoor heb ik het eerste kwartaal 1974 genomen; uit het hele overzicht van  $\pm$  100 bedrijven zijn 10 vermeerderings- en 10 mestbedrijven in twee tabellen verwerkt. Zie tabel 2 + uitleg en tabel 3 + uitleg.

Opvallend zijn wel de chronische-dysenteriebedrijven met hun lage groeicijfers. Gaan we hierbij de gegevens van de economische boekhouding nog interpreteren, dan is er nog meer uit te halen. Maar dan dwalen we te ver af van het onderwerp.

Toch kan ik niet nalaten te vermelden dat die bedrijven met de grootste winst per zeug per jaar ook de grootste kosten hadden aan begeleiding met de daarbij behorende medicamenten.

Ook omgekeerd: als men de kans krijgt beter te begeleiden, stijgt de winst per zeug per jaar.

Gezien de grote praktische problemen

Tabel 2. Verzamelijst fokkerij resultaten van 1-1-74 tot 1-4-74.  
→ De 2e regel is het gemiddelde per bedrijf van de laatste 4 kwartalen.

BEDIJF NO.	AANTAL TOMEN 1)	GEM. PER TOOM		UITVAL %	GEM. PER BIG		VERKOOP GEWICHT
		GEB.	AFGELEVERD		GROEIDAGEN FOKBEDRIJF	GRAMGROEI FOKBEDRIJF	
1 ↑	23	11,2	4,1	63,57	66	330	24,000
	62	10,4	7,0	32,66	66	329	24,718
2 ↑	39	10,5	8,4	20,49	72	293	22,969
	143	10,4	9,2	12,12	76	278	23,548
3 ↑	52	10,5	8,6	18,80	67	324	23,254
	201	10,8	8,9	10,07	67	324	23,384
4 ↑	20	9,7	8,8	8,81	79	265	23,551
	50	10,1	9,1	9,86	80	272	25,282
5 ↑	20	7,9	7,5	5,70	76	280	23,940
	81	8,6	7,8	8,93	77	275	23,612
6 ↑	96	10,1	8,3	17,90	68	318	24,772
	428	10,6	8,3	21,38	69	310	24,509
7 ↑	6	9,2	8,3	9,09	81	267	25,080
	46	10,3	8,9	12,92	76	289	24,451
8 ↑	36	11,4	10,2	10,71	87	242	25,659
	153	10,9	9,9	9,31	81	265	24,964
9 ↑	7	9,6	9,4	1,49	70	304	23,672
	36	9,6	8,9	6,94	77	278	24,652
10 ↑	23	10,0	8,1	19,05	73	288	22,062
	67	9,9	6,6	33,33	74	295	23,467

1) Het 2e cijfer in deze kolom is het aantal tomen, dat geboren werd in de laatste 4 kwartalen  
(voor uitleg tabel 2 zie pag. 1121)

die de dysenterie met zich brengt en speciaal gezien de grote economische verliezen voor de varkenshouder heb ik sterk de indruk, dat we meer gegevens moeten verzamelen uit onze slachtvarkens.

Onderzoekingen in deze richting moeten worden voortgezet en eigenlijk zouden we elke big moeten merken, waardoor elk slachtvarken geïdentificeerd kan worden.

Niet alleen kan men zo via slachterij-

gegevens een heel interessant nakomelingenonderzoek doen van beren en zeugen, maar via deze gegevens zullen vele praktijken beter inzicht krijgen in de problematiek van bepaalde bedrijven. Zo zou kunnen blijken dat uit dat ene hok altijd varkens komen met pneumonie, dat van dat bedrijf altijd wormlevers op het slachthuis komen en dat varkens uit weer een ander hok, gemest op een bepaald soort vloeren, altijd slechter groeien.

## Uitleg tabel 2

### Bedrijf no. 1

*Uitbreiding, voldoende geboren, te veel uitval, te weinig geleverd, groei goed. Acute infectieziekte was coli, eigenaar is een doe-het-zelver en heeft te laat om hulp geroepen. Ondanks deze acute uitbraak altijd te veel uitval.*

### Bedrijf no. 2

*0,8 big per toom te veel uitval. Door politieke belangstelling i.v.m. gemeenteraadsverkiezingen. Rond de jaarwisseling begon zijn activiteit. Veel weg van huis. Hij was gewaarschuwd en zit in de Raad. De gemeente legt beslist niet 0,8 x 39 x f 60,— bij. Hier was te weinig groei en door de biggen op te vangen met medicijnen tegen dysenterie, waarmee we in december begonnen zijn, is wat verbetering te constateren in de groei.*

### Bedrijf no. 3

*Constant - goed bedrijf. Het beste. Helaas in het tweede kwartaal wat te veel uitval (niet in tabel vermeld).*

### Bedrijf no. 4

*Wat uitgebreid, meer gelten. Slordig, altijd dysenterieproblemen. Te geringe groei. De groei is in het eerste kwartaal nog meer gezakt, terwijl we aan dysenterie wel aandacht besteed hebben; in het eerste kwartaal hebben we hier veel pneumonieën gehad.*

### Bedrijf no. 5

*Slordig - verbouwing - coli - dysenterie - toch wat verbeterd; eigenaar wil wel maar er is nog veel te doen.*

### Bedrijf no. 6

*½ big per toom minder geboren is 50 biggen per kwartaal. Een slechte beer gehad, die deze strop veroorzaakte. Het heeft beslist zin, als een beer even niet normaal is, hem niet te gebruiken maar b.v. na een week sperma-onderzoek te laten uitvoeren. Het kleiner aantal biggen dat geboren is, was niet te wijten aan een groot aantal eerste-worpszeugen.*

### Bedrijf no. 7

*Problemen met dekkingen en verwerpen. Altijd foutieve hygiëne en vibrio. Ik bezoek hem elke drie weken en er is niets van te maken. Hij levert gelukkig weinig biggen aan de club.*

### Bedrijf no. 8

*Alleen dysenterie. Hij heeft een vaste relatie met een mester, die de biggen prima opvangt en geen problemen heeft.*

### Bedrijf no. 9

*Een klein bedrijf, maar door betere controle en adviezen toch een halve big per zeug meer afgeleverd. (Het aantal van zeven tomen is wel erg klein.) Maar 3,5 x f 100,— = f 350,—. Dat hebben de controlebezoeken in dat kwartaal niet gekost.*

### Bedrijf no. 10

*Uitgebreid - betere controle bij dekken, zeugenkalender aangeschaft, dysenterie geconstateerd. Vorig jaar vele stroppen door ziekte van de varkenshouder. In de 6,6 is dt kwartaal begrepen. Ik geloof dat de cijfers pas goed te interpreteren zijn als men de achtergronden weet. Naast deze 10 bedrijven zijn er binnen deze club nog 40 fokbedrijven waarvan minder opvallende dingen te vertellen zijn. Het zal u allen echter opgevallen zijn, dat groei lager dan 300 g/dag op het fokbedrijf te denken geeft en niet de incidenteel lagere groei maar de chronisch lage groei geeft altijd het probleem dysenterie.*

Tabel 3. Verzamelijst slachresultaten msetbedrijven periode 1-1-74 tot 1-4-74.  
 → De 2e regel is het gemiddelde over de laatste 4 kwartalen.

BEDRIJF NO.	AANTAL DIEREN		SLACHTKWALITEIT IN PROCENTEN			GROEI PER DAG			GROEIDAGEN		GEWICHTEN		
	AA	AI	TYPE	SPEK	FOKKER	MESTER	TOTAAL	FOKKER	MESTER	TOTAAL	INLEG	GESLACHT	
1 ↑	252	39	54	6	2	327	725	580	68	120	188	23,4	84,8
	1013	25	63	8	6	326	656	540	70	129	198	23,8	83,2
2 ↑	84					341	704			126			
	115					336	664			132			
3 ↑	589					324	594			153		24,8	89,2
	1604					325	582			153		24,7	87,3
4 ↑	155					315	630			147		23,4	89,0
	377					319	603			145		24,4	86,1
5 ↑	176						672			137		24,8	89,8
	590						658			136		24,9	87,9
6 ↑	175					333	656			142		24,6	90,6
	583					348	620			146		25,8	89,3
7 ↑	207	13	67	18	3	304	604	503	76	149	225	24,1	88,0
	419	11	68	18	4	320	623	517	76	142	217	25,3	87,3
8 ↑	82					333	710						
	331					345	663						
9 ↑	87					337	714						
	87					337	714						
10 ↑	271					326	570						
	707					326	555						

(voor uitleg tabel 3 zie pag. 1123)

### **Uitleg tabel 3**

*Verzamellijst slachtresultaten mestbedrijven 1-1-1974 - 1-4-1974.*

*Hier is uit 55 bedrijven een selectie gemaakt van 10 stuks.*

*De eerste zes bedrijven hebben alle een verbetering in groei verkregen door een nieuw voersysteem (mogelijk hebben de hete zomer en de eiwitschaarste ook wel een beetje een rol gespeeld).*

#### **Bedrijf no. 1**

*Dit is het beste bedrijf van de gehele integratie, zeer goede classificatie en geweldige groei.*

#### **Bedrijf no. 2**

*Is een gesloten bedrijf met eigen biggen. Hier valt de verbeterde groei bijzonder op.*

#### **Bedrijf no. 3**

*In uitbreiding; krijgt van iedereen biggen. Klein beetje verbetering.*

*Vaak wat dysenterie in een of ander hok. Te lange mestduur.*

*De grootste bedrijven zijn doorgaans niet de beste.*

#### **Bedrijf no. 4**

*Met biggen die minder groeien bij de fokker toch beter resultaat en betere groei bij de mester.*

*In verband met verschillende fokkers worden de biggen opgevangen met medicinaal voer. Nu minder problemen.*

#### **Bedrijf no. 5**

*Zat ver beneden de 500. Dit is het bedrijf van frezen en muizen-bestrijden en rond de hokken opruimen. Hij heeft een heel goed jaar gehad in 1973 en de groei stijgt nog steeds.*

#### **Bedrijf no. 6**

*Ondanks de biggen die het bij de fokker minder doen van 348-333 en de dysenterie-voorgeschiedenis, nu geweldige groeiverbetering. Door enkele dagen na binnenkomst op dit "all in, all out", bedrijf de biggen met een injectiebaar wormmiddel te behandelen hebben we hier geen diarree meer en grote verbetering.*

*Bij zijn fokkers zijn nooit wormeieren gevonden.*

*Mogelijk doet dit anthelminticum meer; wat, weet ik niet.*

*De varkenshouder heeft er baat bij; het gaat prima.*

#### **Bedrijf no. 7**

*Vaste koppeling aan één fokker.*

*De fokker kreeg slechte groei; de mester ook. Beide bedrijven kregen dysenterie.*

*Vgl. dagen + gewichten.*

#### **Bedrijf no. 8**

*De voorzitter van de club kreeg het verwijt dat hij altijd beste biggen kreeg van goede fokkers. Hij bewees met minder goede groeiers op het fokbedrijf nog betre te kunnen mesten door nog secuurder te zijn.*

#### **Bedrijf no. 9**

*De zoon werd in de integratie opgenomen, de resultaten lijken nog beter.*

*De 87 varkens worden met zichzelf vergeleken, want dit zijn de voorlopers uit het hok van 200 stuks, die voor 1-4-1974 geslacht werden.*

#### **Bedrijf no. 10**

*Wil geen "all in, all out", maar doorschuiven. De fokkeris dysenterie-vrij. Deze mester wil alleen veel varkens leveren — zit vol dysenterie en muizen. Zolang hij niet meer doet aan hygiëne en geen "all in, all out" gaat doen blijft hij onder de 600 g groei per dag.*

*Dit is hem vaak genoeg gezegd.*

*Ook hier zijn nog  $\pm$  45 mesters met ieder hun eigen problemen. Alle leden hebben toestemming gegeven in de jaarvergadering om, als de adviseurs het nodig achten een bedrijf te bezoeken aan de hand van de cijfers, dit zeker te doen.*

Misschien komen we nog weleens zo-  
ver, dat we echt „all in-all out” toepas-  
sen, zoals bij het pluimvee en niet zoals  
nu „all in” en dan maar zien wanneer  
de eerste en de laatste varkens geleverd  
worden.

Een betere planning op de slachthuizen,  
een groep varkens snel aangevoerd van-  
uit een stal geeft minder transportschade,  
meer benutting van varkensplaatsen op  
het mestbedrijf en een snelle beoordeling  
van een hele groep uit dezelfde stal.

Op zeer beperkte schaal hebben we in  
onze praktijk via slachterijgegevens een  
indruk gekregen van de stand der dysen-  
terie op enkele bedrijven. Naast de grote  
waarde, die deze cijfers voor de varkens-

houder kunnen hebben, zijn ze een wel-  
kome aanvulling bij de totale bedrijfs-  
begeleiding.

Het geeft stof tot praten en een betere  
mogelijkheid de bedrijfseconomische  
problemen te helpen oplossen.

Het geeft dan ook veel meer arbeids-  
vreugde door bij regelmatige bedrijfs-  
controle kleine verbeteringen aan te  
brengen en de groeicijfers te helpen stij-  
gen, dan bij calamiteiten een zak medi-  
cijnen te mogen leveren.

Ik hoop, dat deze ervaringen uit Gemert  
voor u een welkome aanvulling zijn bij  
het zoeken naar een oplossing de dysen-  
terie Doyle volkomen onder de knie te  
krijgen.

---

## BERICHTEN EN VERSLAGEN

### EEN RÖNTGENALBUM BESTAANDE UIT ECHTE RÖNTGENFOTO'S

15 november verschijnt een röntgenalbum van zeer bijzondere opzet. Dit album be-  
staat uit een serie *echte* röntgenfoto's van de gezonde hond, voorzien van duidelijke  
anatomische uitleg.

Door jarenlange ervaring is het de auteur gebleken, dat in vele gevallen het  
röntgenbeeld van het normale dier onmisbaar is bij het bestuderen van röntgenfoto's  
van beenstructuren, gewrichten, thorax, abdomen etc., waarvan afwijkingen worden  
vermoed. Met behulp van dit album is het mogelijk geworden voor de dierenarts-  
practicus de röntgenfoto's van zijn patiënten op eenvoudige en snelle wijze te beoor-  
delen door ze te vergelijken met de overeenkomstige röntgenfoto's uit dit album.

Het album start met röntgenfoto's van carpus, tarsus, elleboog, schouder en knie,  
waarbij van ieder gewricht twee opnamen zijn gegeven, n.l. in medio-laterale en  
dorso-volaire (plantaire) richting, alsook een röntgenfoto van het bekken in de ven-  
tro-dorsale richting. Medio 1975 volgt een uitbreiding betreffende caput, thorax, ab-  
domen en columna vertebralis. Naast de röntgenfoto's is in het fotomateriaal trans-  
parant aangebracht een eenvoudige, overzichtelijke tekening, voorzien van anatomi-  
sche verklaringen. Voor de lichtkast gehangen tezamen met de röntgenfoto's van  
zijn patiënt kan de practicus zich snel en volledig informeren of er afwijkingen zijn,  
en waar die zich bevinden.

Dit album is vervaardigd door A. van Gastel-Jansen, dierenarts-practicus,  
reeds jaren werkzaam uitsluitend op het gebied der veterinaire röntgenologie en radio-  
logie, oud-medewerker van de faculteit der diergeneeskunde afdeling diergeneeskun-  
dige röntgenologie te Utrecht.

Het album is verkrijgbaar bij Rotrap B.V. te Delft, Ruys de Beerenbrouckstraat 10,  
tel. (015) 12 18 51.

Prijs van het album met de aanvangserie van elf foto's: f 98,- excl. B.T.W.



## GENEESMIDDELEN-ANTHELMINTICA

## Difenylmethaan- en difenylsulfidederivaten

*Diphenylmethane- and Diphenylsulphite Derivatives*

Hexachlorofoon: in Nederland niet meer in de handel.

Bithionol: in Nederland niet in de handel.

## DE WERKGROEP WORMMIDDELEN\*)

## Samenvatting

Een overzicht wordt gegeven van de fysisch-chemische en farmacologisch-toxicologische eigenschappen, werkingsspectrum en werkingsmechanisme, dosering, preparaten en combinaties met andere geneesmiddelen van hexachlorofoon en bithionol.

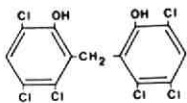
## Summary

The physicochemical and pharmacotoxicological properties, anthelmintic spectrum and mechanism of action, dosage, preparations and use in conjunction with other drugs of hexachlorophene and bithionol are reviewed.

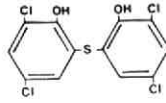
## Inleiding

De anthelmintische werking van **hexachlorofoon** ten aanzien van *Fasciola hepatica* werd in 1959 door **Dorsman** beschreven in het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* en door **Federmann** in het *Dtsch. tierärztl. Wschr.*, nadat hij reeds in 1957 door **Hirschler** werd aangetoond. In 1959 verschenen ook de eerste gegevens over **bithionol** in de *J. Jap. Vet. Med. Ass. (Ueno c.s.)*. In de daarop volgende jaren bleek vooral hexachlorofoon een bruikbaar en tegen volwassen leverbotten goed werkend chemotherapeuticum te zijn.

## Fysisch-chemische eigenschappen



hexachlorofoon



bithionol

**Hexachlorofoon** (2,2'-methylene-bis(3,4,6-trichlorofoon) of 2,2'-dihydroxy-3,3', 5,5', 6,6'-hexachloor-difenylmethaan) is een wit, kristallijn, reukloos poeder, niet oplosbaar in water, wel in

propyleenglycol en polyethyleenglycol. Het smeltpunt is 164-165°C.

**Bithionol** (2,2'-thio-bis(4,6-dichlorofoon) of 2,2'-dihydroxy-3,3', 5,5'-tetra-chloordifenylsulfide) is een wit, kristallijn, smaak- en reukloos poeder, slecht in water oplosbaar. Het smeltpunt is 188°C.

## Lotgevallen van deze verbindingen bij de gastheer

**Hexachlorofoon** wordt meestal per os toegediend in de vorm van een waterige suspensie of als tabletten.

Het wordt vanuit het maagdarmkanaal geresorbeerd, hetgeen onder meer is aangetoond bij laboratoriumproefdieren. De mate en snelheid van resorptie zijn mede afhankelijk van de deeltjesgrootte en van de toedieningsvorm (waterige suspensie of oplossing in bijv. propyleenglycol).

Toegediend door het voer (100 ppm) veroorzaakt het bij ratten een bloedplasmaconcentratie van 1,2 µg/ml. De bloedplasmaconcentratie bedraagt na 24 uur 22 µg/ml bij een dosering van 50 mg/kg. Bij deze ratten werden vooral hoge

\*) De Werkgroep Wormmiddelen van de Faculteit der Diergeneeskunde; p/a Drs. J. H. Boersma, Instituut voor Veterinaire Parasitologie en Parasitaire Ziekten, Yalelaan 7, Utrecht.

concentraties in de lever gevonden. In de eerste 7 dagen wordt ongeveer 6% van de toegediende dosis onveranderd met de urine uitgescheiden; ongeveer 65% wordt in deze periode in de faeces teruggevonden (hiervan is 40% onveranderd hexachlorofofen). Bij cavia's is ook de excretie via de gal nagegaan. Hoewel er geen onveranderd hexachlorofofen aantoonbaar was, vertoonde de gal een duidelijke fasciolide werking. Dit is waarschijnlijk toe te schrijven aan het in de lever gevormde en nog werkzame hexachlorofofeenglucuronide.

Ook bij het rund — in tegenstelling tot het konijn — wordt hexachlorofofen voornamelijk met de faeces uitgescheiden (ongeveer 65% in de eerste 5 dagen). Geringe hoeveelheden worden via de nieren en met de melk geëlimineerd. In de melk is de maximale concentratie < 0,8 ppm na toediening van de therapeutisch geadviseerde dosis.

Hexachlorofofen is — opgelost in olijsolie — wel subcutaan aan runderen en schapen toegediend. Er ontstaan dan echter ernstige ontstekingsverschijnselen op de plaats van de injectie. Deze verdwijnen pas na enige maanden. De fenolische OH-groepen zijn verantwoordelijk voor de optredende weefselirritatie (vandaar dat alle fascioliden als zodanig moeilijk parenteraal zijn toe te dienen). De resorptie vanuit de injectieplaats verloopt waarschijnlijk langzaam, gezien de mindere werking ten aanzien van *Fasciola hepatica*.

Bij de mens is resorptie van hexachlorofofen door de huid aangetoond; deze waarneming is belangrijk omdat veel cosmetica hexachlorofofen bevatten.

### De invloed van deze verbindingen op de gastheer

Na orale toediening bedraagt de LD<sub>50</sub>-waarde van bithionol bij de muis 1,43 g/kg, bij de rat 5,77 g/kg. Bij een dagelijkse toediening van 70 mg/kg gedurende 5 tot 8 dagen vertoonden muizen en ratten geen pathologische afwijkingen. Zelfs een dosis van 300 mg/kg per dag gedurende 30 dagen werd nog redelijk goed door ratten verdragen.

De LD<sub>50</sub>-waarden van hexachlorofofen zijn afhankelijk van de toedieningsvorm. Is de stof met behulp van mulgofeen opgelost in water, dan bedraagt na orale toediening de LD<sub>50</sub> voor de muis 97 mg/kg, voor een met arabische gom en tragacanth bereide waterige suspensie is de LD<sub>50</sub> 162 mg/kg. Voor de rat werden waarden gevonden van resp. 90 en 146 mg/kg. Andere onderzoekers echter vonden bij de rat een LD<sub>50</sub> van 60 mg/kg. Bij deze variatie speelt, behalve de wijze van formulering, verontreiniging met het zeer toxische dioxin mogelijk een rol (veroorzaakt o.a. chlooracné). Ook kunnen leeftijd en ras (stam) van de gebruikte ratten van invloed zijn.

Ratten die hexachlorofofen in een hoeveelheid van 100 en 500 ppm met het voer toegediend kregen, vertoonden na 2 weken verlamingsverschijnselen. Bij het postmortale onderzoek werden afwijkingen vastgesteld in het centrale zenuwstelsel. Bij een toediening van 20 ppm traden geen pathologische afwijkingen op.

De symptomen die bij ratten kunnen worden waargenomen na toediening van een toxische hoeveelheid hexachlorofofen of bithionol bestaan uit lusteloosheid, diarree, een toename van de lichaamstemperatuur, een toename van de frequentie en de amplitude van de ademhaling en verlamming van de achterextremiteten, gevolgd door de dood. Daarna treedt onmiddellijk rigor mortis op. De lever van nog niet gestorven dieren vertoonde 18 uur na de toediening per os een verminderde oxydatieve fosforylering en een verhoogde ATP-ase activiteit.

In het N. frenicus-diafragma preparaats veroorzaakt hexachlorofofen een geleidelijke afname van de contracties; daarna ontwikkelt zich een contractuur (ATP-tekort). Geïsoleerde rattenlever mitochondriën — geïncubeerd met hexachlorofofen of bithionol — vertonen een verhoogde ATP-ase activiteit, een toename van de O<sub>2</sub>-consumptie en een verminderd gebruik van anorganisch fosfaat. Dit kan ook worden waargenomen wanneer geïsoleerde kalverhersenen-

mitochondriën met hexachlorofofen worden geïncubeerd. Beide stoffen zijn dus ontkoppelaars van de oxydatieve fosforyleringsprocessen in de mitochondriën van de zoogdiercel.

Na toediening van de therapeutisch geadviseerde dosis hexachlorofofen kunnen zowel bij runderen als bij schapen **nevenverschijnselen** optreden (12-24 uur) in de vorm van sufheid, anorexie, diarree, speekselen, zweten, een toename van de lichaamstemperatuur en de ademhalingsfrequentie en een vermindering van de melkproductie (de eerste 2 à 3 dagen). Bij runderen zou bovendien een verminderd gezichtsvermogen — zelfs blindheid — kunnen ontstaan. Bij runderen had hexachlorofofen in een dosering van 25-50 mg/kg een ongunstige invloed op de spermatogenese (na 21 dagen waren de histologische veranderingen in de testikels het duidelijkst). Kippen vertoonden een daling in de ei-productie van de derde tot de zevende dag na toediening van 25 tot 50 mg/kg. De nevenverschijnselen die bij runderen en schapen kunnen worden waargenomen na een toxische dosis hexachlorofofen of bithionol bestaan uit lusteloosheid, indigestie symptomen (o.a. anorexie en diarree), pupil-dilatatie, toename van de ademfrequentie, spierzwakte, ataxie en paralyse.

Voor runderen kan een dosis van 20 à 25 mg/kg letaal zijn. Schapen zouden 30 mg/kg kunnen verdragen, hoewel hoogdrachtige dieren of dieren in een slechte conditie — al dan niet geïnfected met *Fasciola hepatica* — gevoeliger zijn. Bovendien kunnen er verschillen in gevoeligheid bestaan tussen de diverse schapenrassen.

## Dosering

Tabel 1. Dosering (mg per kg lichaamsgewicht, oraal).

	hexachlorofofen	bithionol
paard	—	10*)
rund	15	20
kleine herkauwers	20	30
hond	15—20	100—200
kip	100	300

\*) Deze dosering is werkzaam ten aanzien van *Anoplocephala magna*.

Boray en medewerkers hebben voor hexachlorofofen (in gelatine capsules) als leverbotantheelminticum de **veiligheidsindex** bepaald, dat is de hoogste dosis die bij kunstmatig geïnfectede schapen nog wordt verdragen, gedeeld door de therapeutisch werkzame dosis. Voor 4, 6 en 12 weken oude infecties bedraagt deze resp. 1, 1,5 en 2.

## De invloed van deze verbindingen op de parasiet

### 1. Werkingsspectrum

Hexachlorofofen en bithionol zijn werkzaam tegen *Fasciola hepatica*. In therapeutisch geadviseerde doseringen bezitten zij een goede werkzaamheid ten aanzien van de volwassen botten (12 weken en ouder), maar niet tegen de onvolwassen stadia in het leverweefsel (4—6 weken oud). De onvolwassen botten zijn in principe wel te bestrijden door verhoging van de dosering.

In de praktijk is dit echter door de geringe veiligheidsmarge minder geschikt. Beide anthelmintica blijken bovendien goed werkzaam te zijn ten aanzien van *Paramphistomum* spp. (herkauwers) en *Opisthorchis felineus* (hond en kat).

Ook ten aanzien van cestoden blijken zij effectief, met name tegen *Anoplocephala magna* (paard), *Moniezia expansa* (rund), *Dipylidium caninum*, *Taenia hydatigena*, *T. ovis* en *Multiceps multiceps* (hond) en *Railletina cesticillus* (pluimvee).

De combinatie van hexachlorofofen met 1 à 4 g calciumlactaat per dier is goed werkzaam ten aanzien van *Echinococcus granulosus* bij de hond.

Van hexachlorofofen en bithionol is verder bekend dat zij een antibacteriële en schimmel-dodende werking bezitten (toepassing in vele cosmetica).

## 2. Werkingsmechanisme

Leverbotten die in een voedingsmedium worden gehouden dat hexachlorofoeen bevat, vertonen morfologische veranderingen in hun cuticula (mitochondriën en endoplasmatisch reticulum). Hieruit blijkt dat hexachlorofoeen door de leverbot wordt opgenomen via de cuticula en niet via het darmepitheel (*in vitro* aangetoond met radioactief gemerkte moleculen). Verder vertoont ook het mitochondriale succinaat-fumaraat systeem van de leverbot een verminderde activiteit onder invloed van hexachlorofoeen. Mogelijk blokkeert het — evenals de salicylaniden, de nitrofenolen en de bifenylderivaten — het koolhydraatmetabolisme en daarmee de energiehuishouding van de leverbot. Dit leidt tot het afsterven van de parasiet.

## Combinaties

Hexachlorofoeen wordt wel gecombineerd met andere anthelmintica, waardoor in

één behandeling zowel trematoden als nematoden worden bestreden (o.a. met pyrantel en morantel). Combinatie met andere fasciolociden is eveneens mogelijk. Zo kan hexachlorofoeen (10 mg/kg) bij schapen worden gegeven samen met bithionol (20 à 25 mg/kg) of nitroxylnil (7,5 mg/kg). De optredende additie geeft betere resultaten. De kans op toxische neveneffecten neemt echter eveneens toe omdat de genoemde stoffen ook ontkoppelaars zijn van de oxydatieve fosforyleringsprocessen in de zoogdiercel. Bij toepassing van hexachlorofoeen of bithionol moet contact met bepaalde fungiciden (pentachloorfenol) en herbiciden (dinitro-ortho-kresol) worden vermeden. Deze middelen — die tevens gebruikt worden als mollusciciden (slakkenbestrijdingsmiddelen) — hebben eveneens een „ontkoppelende” werking.

Literatuuropgave is op aanvraag bij de auteurs te verkrijgen.

## BRIEVEN AAN DE REDAKTIE

### NOG WAT MEER OVER UREUM

*Something more on Urea*

#### Summary

This brief communication is also intended to point out that more attention should be paid to the properties of urea. No reference is made to the fact that tissue cultures may play a role in this case.

#### Geachte Redactie,

Prof. West er heeft in mijn studietijd tijdens een demonstratie van een zieke koe, die tevergeefs door de eigenaar met een of ander huismiddel was behandeld, eens gezegd, dat men nooit moest lachen om geneesmiddelen of geneeswijzen, die men in wezen niet kent of begrijpt.

Deze wijze woorden van de weleens

loslippige docent kwamen in mijn gedachten op toen ik het naschrift las van Van der Schaaf in ons Tijdschrift van 15 september j.l. naar aanleiding van de ontdekking van twee Griekse artsen, dat ureum een blijkbaar anticarcinogene werking uitoefende op huidcarcinoomcellen. Van der Schaaf wees er op, dat urine een oud volksmiddel was en gaf daarna een voorbeeld

bij mensen. Hij eindigt met de woorden „Het is in alle geval als ureumtherapie ook bij dieren te proberen”.

Dat is nu al gedaan tijdens mijn eerste praktijkjaren en wel bij de z.g. mok bij paarden, een voor ons bekende dermatitis in de kootholte. Deze aandoening werd steevast behandeld met urine van zwangere vrouwen. Het middel was alom te verkrijgen, want aan bewuste gezinsplanning deed men omstreeks 1920 nog niet veel. Hulp werd alleen ingeroepen als consecutief een lymphangitis optrad.

Mede door het navolgende ben ik van oordeel, dat ureum als therapeuticum meer aandacht verdient dan het tot heden is toegekend.

Aan het einde van de eerste wereldoorlog ontwikkelde zich in Noord Frankrijk een moordende loopgravenoorlog. Door de uren achtereen durende kanonades (men noemde dat trommelvuur) stagneerde het vervoer der gewonden naar noodhospitalen op noodlottige wijze.

De gewonden lagen dikwijls 36 uur zonder hulp. Toen deze tenslotte op kwam dagen bleken de etterende wonden overdekt met maden van de ons bekende vleesvlieg. Groot was de verbazing van het verplegend personeel dat na reiniging van de defecten een prachtig granulerende wondbodem te voorschijn kwam. Nader onderzoek bracht aan het licht, dat de heling te wijten was aan het ureum, dat door de maden af- of uitgescheiden werd.

Naar aanleiding van deze vondst ging een pharmaceutische instelling in Hamburg (de naam weet ik niet meer) zich toeleggen op de fabricage van een naar ik meen tienprocentige ureumzalf, die speciaal voor wondbehandeling werd aangeprezen.

Veel diepe wonden heb ik er met frap-pant succes mee behandeld. De eerste patiënt waarmee ik de proef nam was

mijn vrouw, die een lapvormige beenwond opliep door een uitstekende spijkerkop in een kist, die in de gang van mijn huis stond.

De punt van de losgerukte huid necrotiseerde al spoedig, de wond ging etteren en een ulcus cruris ontwikkelde zich. De behandelende huisarts verblijdde haar niet toen hij zijn prognose op het herstel stelde op een goed jaar. Toen liet ik zijn zalf voor wat ze was en wendde de ureumzalf aan, die de wond in 4 weken genas.

De ulcus cruris kwam vóór 1940 vrij veel voor bij vrouwen op het platteland. Ik zie deze nog lopen in het blote been (de gebreide sajetskous gaf veel druk-pijn) halverwege omwoeld met repen van oude lakens, waaronder de pasta van zinkoxyde een schuilplaats vond. Op gevaar af vervolgd te worden wegens onbevoegd uitoefenen der geneeskunst heb ik vele malen uit medelijden gratis potjes ureumzalf uitgedeeld. Het effect was zonder uitzondering verrassend goed.

Bekend is dat o.a. cobaltstralen veel destructiever in werken op maligne tumorcellen dan op normaal weefsel.

Zou daarom ureum niet sterk granulerend kunnen werken op normaal weefsel en remmend op de groei van huidcarcinoomcellen.

Wie weet het?

Liet Shakespeare 3 eeuwen geleden Hamlet al niet tot zijn vriend zeggen: „There are more things in heaven and earth Horatio then are dreamt of in your philosophy”.

Zou Shakespeare boos op mij geweest zijn als ik nu „Your philosophy” veranderde in „our medical science”?

*D. Hendrikse\*).*

N.B. De genoemde fabriek in Hamburg is in 1943 weggebombardeerd. De ureumzalf heb ik nadien nooit meer kunnen verkrijgen.

\*) Drs. D. Hendrikse, Torenflat 6 D, Gorkum.

Fotokopieën van de gerefereerde artikelen zijn tegen betaling te verkrijgen bij de Bibliotheek van de Faculteit der Diergeneeskunde, Biltstr. 172, Utrecht, tel. (030) 71 55 44, (toestel 219).

### Bacteriële- en virusziekten

#### EFFECT VAN DE OMGEVINGSTEMPERATUUR OP SALMONELLOSE BIJ HET PASGEBOREN KIPPE-KUIKEN

Thaxton, T., Wyatt, R. D. and Hamilton, P. B.: The effect environmental temperature on paratyphoid infection in the neonatal chicken. *Poultry Science*, 53, 88-94, (1974).

De auteurs geven in de inleiding van dit artikel een resumé van de sterk uiteenlopende meningen van vroegere schrijvers, die gewerkt hebben aan het verband tussen de gevoeligheid voor een infectieziekte en de omgevings-temperatuur. Interessante publicaties van vóór de eeuwwisseling geven een bijzonder compleet beeld van de uiteenlopende inzichten. Vanaf het begin is de hoge (t.o.v. zoogdieren) lichaamstemperatuur van de vogel als belangrijk onderkend in de weerstand ten opzichte van infectieziekten.

In de loop der tijd werden als andere belangrijke fenomenen genoemd: o.a. fagocytose, bacteriolysis, productie van anti-lichamen, verhoogde „miltactiviteit“.

De auteurs sluiten in hun experimenten aan op bevindingen van Ram en Hutt uit 1955 die aantoonde dat alleen de hoge lichaamstemperatuur primair verantwoordelijk was voor de resistentie ten opzichte van infectieziekten bij het pasgeboren kuiken.

In hun onderzoek werken de schrijvers met 3 temperatuurgroepen nl. 21°C, 24°C en 29,5°C. De besmetting wordt oraal tot stand gebracht. De sterfte in de 2 „lage temperatuur“-groepen is veel hoger dan in de „normale temperatuur“-groep. De lage-temperatuur-groepen geven een „koorts“-fenomeen te zien in het eerste stadium van de infectie

om in een latere fase te veranderen in een subnormale temperatuur. De variatie in lichaamstemperatuur loopt parallel met een wisselen van het bloedglucose-gehalte. Het oraal toedienen van glucose aan kuikens die bij lage temperaturen gehouden worden, resulteert in een drastische lichaamstemperatuur-stijging. Deze stijging blijft alleen gehandhaafd als regelmatig (om de twee uur) glucose wordt gegeven. Gelijktijdig wordt het dooierzakgewicht in relatie tot totaal lichaamsgewicht bepaald. Dit blijkt niet duidelijk voor de verschillende temperatuurgroepen te verschillen.

Mede refererend aan gegevens uit publicaties over de stofwisseling bij het jonge kuiken kan geconcludeerd worden dat het pasgeboren kuiken in zijn eerste levensdagen zijn lichaamstemperatuur en daarmee zijn gehele metabolisme alleen op peil kan houden als het over voldoende direct beschikbare koolhydraten beschikt. Deze reserve blijkt erg gering te zijn. De in de dooierzak aanwezige lipiden kunnen hierin niet voorzien.

Met de verkregen gegevens is echter het mechanisme waardoor een hoge lichaamstemperatuur de weerstand ten opzichte van infectieziekten verhoogt, niet opgehelderd.

G. H. A. Borst.

### Exotische dieren

#### TWEE ANAESTHETICA BIJ ROOFVOGELS

Cooper, J. E.: Two new anaesthetics for hawks. *The falconer, J. Brit. falc. club*, 6, 58, (1972).

In een kort artikel voor niet-veterinaire lezers (valkeniers) vraagt de auteur aandacht voor twee inspuitbare anaesthetica, die bij roofvogels toegepast werden en veilig bleken. Methomidate (methoxymol, Hypnodil®, Janssen Pharmaceutica) i.m. in borst- of dij-spier bleek waardevol. Twee Afrikaanse Harrier-hawks (*Polyboroides typus*) kregen gedurende twee jaar 1x per maand een sedatieve dosis zonder bijverschijnselen.

Bij een dosis van 10 mg/kg waren bumble-

foot-operaties en het pennen van fracturen mogelijk, lagere doses gaven slechts een sederend effect, b.v. nuttig bij het aansteken van veren.

Nadeel: overvloedige speekselproductie bleek niet met atropine te voorkomen en moest manueel verholpen worden.

De recovery-periode varieerde sterk: gewoonlijk korter dan 90 minuten, maar bij pasgevangen wilde vogels tot enkele uren.

CT 1341 (Saffan®, Glaxo) werd bij voor-





# Prestatie door vaccinatie

Het paard. Luxe dier, trekdier, lastdier, maar altijd een edel dier. Eeuwenlang in dienst van de mens. Compagnon op de jacht. Favoriet op de rennen. Wat doen wij voor hem? Professor Emil von Behring deed iets. Hij ontdekte het difterie- en tetanus-serum en luidde daarmee het tijdperk van de specifieke therapie van infectieziekten door een passieve immunisering in. Later gaf hij richting aan nieuwe mogelijkheden voor actieve immunisatie. En zo kan Hoechst Pharma Veterinair helpen met:

## **Prevacun** *U.D. ad us. vet.*

Vaccin, bevattende de influenzastammen A equi 1 (Praag 1956) en A equi 2 (Miami 1963) in geïnactiveerde vorm, tegen paardgriep (equine distemper, equine-influenza, Pferdestaupe of Rotlaufseuche).

## **Prevaccinol** *U.D. ad us. vet.*

Vaccin, bevattende levend geattenuerd, aan weefselcultuur geadapteerd equine Herpesvirus 1. Voor de actieve immunisering tegen het Rhinopneumonitis-virus, dat als de hevigste verwekker van virus-abortus bij paarden kan worden aangemerkt.

## **Prevacun - T** *U.D. ad us. vet.*

Vaccin, samengesteld uit de bij het paard geïsoleerde influenzastammen A equi 1 (Praag 1956) en A equi 2 (Miami 1963) in geïnactiveerde vorm en Tetanus-toxoïde bestaande uit door formol ontgiftigde tetanus-toxine, tegen paard-influenza en tetanus.

## **Tetanus-toxoïde** *U.D. ad us. vet.*

Vaccin, bestaande uit door formol ontgiftigde tetanustoxine, voor de actieve immunisering tegen tetanus.



**HOECHST PHARMA VETERINAIR**

Secie van de Pharma-divisie van Hoechst Holland N.V.

Postbus 284 - tel.: 020 - 18 03 21 Amsterdam

keur i.v. gebruikt. De auteur verwijst naar één zijner publicaties (Cooper en Frank, *Vet Rec.* (1973)), waarin hij het gebruik beschrijft bij o.a. 2 Lizzard-buzzards (*Kaupifalco monogrammaticus*) van 260 en 290 g.l.g.

Dosis 12 mg/kg; werkingsduur zeer kort, 4-5 minuten, dus niet geschikt voor langdurende operaties, wel voor Röntgenfoto's en het zetten van fracturen. Bijwerkingen werden niet waargenomen; ook niet bij pasgevangen vogels in zeer lage conditie.

In Kenya wordt CT 1341 gebruikt voor

borstspierbiopsie bij o.a. de Lanner (*Falco biarmicus*) t.b.v. pesticidenonderzoek: de recovery duurt zeer kort, na 20 minuten kan de vogel weer vliegen en eten.

Het doden van de vogels voor dit residuonderzoek is onnodig.

(In een voorlopige mededeling beschreef auteur al eerder goede resultaten met methomidate i.m. bij roofvogels, 6-15 mg/kg: Use of the hypnotic agent „methoxymol” in birds of prey, *Vet. Rec.* 87, 751, 1970; *Ref.*).

G. J. van Nie.

## Toxicologie

### VERGIFTIGING DOOR AFLATOXINEN

Newberne, P. M.: *Chronic Aflatoxicosis. J. Am. vet. med. Assoc.*, 163, 1262, (1973).

Aflatoxinen vormen een groep giftige metabolieten met een verschillende toxiciteit en carcinogeniteit. De gevoeligheid van de verschillende diersoorten blijkt ook variabel. Het hoofdsymptoom bij een vergiftiging is een leverafwijking. Bij een acute vergiftiging vindt men icterische slijmvliezen en uitgebreide bloedingen; microscopisch kan men dan een centralobulaire levernecrose en vetophoping in de lever aantonen. Chronische aflatoxicose resulteert in geelzucht van het gehele lichaam en levercirrhose. In deze gevallen treedt de levernecrose niet zo duidelijk op de voorgrond, echter meer een galgangproliferatie en een periportale fibrose. Bij het varken vindt men vaak uitgebreide bloedingen rond de nieren en in het maagdarmkanaal; bij een acute vergiftiging een ernstig oedeem van de gehele galblaaswand. Een belangrijk aspect van een chronische vergiftiging bij varkens is de verminderde voedselconversie en het gewichtsverlies. Lage concentraties van aflatoxinen in het varkensvoer verminderen de weerstand tegen darm-infecties.

Honden zijn uiterst gevoelig voor aflatoxinen. Bij een acute vergiftiging resulteert dit in ernstige maagdarmstoornissen, ascites en bloedingen; in een meer chronisch stadium staat de leverlaesie meer op de voorgrond. Karakteristiek is de depressie en de destructie van lymphocyten in de lymphklieren.

Schape hebben van alle gedomesticeerde dieren de meeste weerstand tegen een aflatoxinevergiftiging. Zij worden pas gevoelig bij een dosis van 3-4 mg tweemaal per week toegediend gedurende 6 weken.

Experimenten met gecontamineerd aardnotenmeel bij kalveren tonen aan dat ook rundvee gevoelig is voor de gevolgen van aflatoxinen. Ook bij deze dieren zijn er verschijnselen van een leverlijden.

Ook zijn vergiftigingen beschreven bij kippen, eenden, kalkoenen en konijnen, welke laatste diersoort zeer gevoelig blijkt.

Schrijver vermeldt dat de praktizerende dierenartsen waakzaam moeten zijn, daar feitelijk zeer veel voedsel met aflatoxinen besmet kan zijn.

M. Saes.

## Heelkunde

### EEN CASTRATIETECHNIEK VOOR HENGSTEN

Lowe, J. E. and Dougherty, R.: *Castration of Horses and Ponies by a Primary Closure Method. J. Am. vet. med. Assoc.*, 160, 183-185, (1972).

Beschreven wordt een castratietechniek voor hengsten, waarbij getracht wordt een wondgenezing per primam te verkrijgen. De operatie geschiedde onder algehele anaesthesie met fluothane.

Beiderzijds tussen scrotum en uitwendige liesopening werd een snede gemaakt door de huid, fascie en tunica vaginalis (naast de M cremaster). Na onderbinden van de bloedvaten en ductus deferens met chroomcatgut werd de testikel verwijderd.

De operatiewond werd in 3 lagen gehecht (tun. vaginalis, fascie, huid) met chroomcatgut.

Als voordelen van deze techniek worden o.a. genoemd: minder wondzwellings, minder kans op infectie, snellere wondgenezing, voorkomen van een „open hernia”.

Nadelen zijn: de noodzaak van een algehele anaesthesie, meer zorg dient besteed te worden aan de steriliteit, langere operatieduur, hogere kosten.

Bovengenoemde techniek werd verricht bij 16 paardhengsten en 5 ponyhengsten (één- en tweejarig). Bij geen van de dieren traden postoperatief complicaties op; bij een

aantal dieren werd slechts geringe wondzwelling en enig oedeem van het praeputium waargenomen.

M. A. v. d. Velden.

## Oncologie

### DOODSOORZAAK BIJ KANKERPATIËNTEN

Inagaki, J., Rodriguez, V. and Bodey, G. P.: Causes of death in cancer patients. *Cancer*, 33, 568-573, (1974).

Aangezien nog weinig bekend was over de doodsoorzaak bij patiënten met maligne tumoren (exclusief leukemieën) werd een grote groep (861) kankerpatiënten uitvoerig klinisch en post-mortaal onderzocht.

De gemiddelde leeftijd was 56 jaar, de geslachtsverdeling gelijk.

De meeste patiënten hadden een tumor in het urogenitaal apparaat (26%), digestie-tractus (18%), longen (13%), hoofd en hals (10%) en mamma (10%).

De belangrijkste doodsoorzaak was infectie (47%!); meestal in de vorm van pneumonie (24%) of septicaemie (18%). Verder „organ failure” (25%), „infarction” (11%), bloedingen (7%) en carcinomatosis met ernstige metabole stoornissen (10%). In de helft van de septicaemie-patiënten kon geen primaire localisatie worden gevonden.

Septicaemie werd vooral gevonden bij patiënten met tumoren in urogenitaal apparaat en in maag-darm tractus.

De pneumonie was meestal zeer uitgebreid en bilateraal en werd vooral gevonden bij patiënten met carcinoom van de long, hoofd en hals en melanoom.

De infecties kwamen meestal (67%) tot stand door druk en obstructie van tumoren. Neutropenie door chemotherapie en radiotherapie werd in 14% als doodsoorzaak beschouwd.

Determinatie van de bacteriën lukte in 58% van de infectie-patiënten, waarbij vooral aan allerlei gram-bacteriën een oorzakelijke rol werd toegedacht.

„Organ failure” trad vooral op in het res-

piratie apparaat, hart, lever hersenen en nieren en was meestal te wijten aan tumorgroei. Hartklachten waren soms te wijten aan arteriosclerose en soms aan tumorinvasie.

„Infarction”, vooral in de longen en het hart was ten dele terug te voeren op tumor, ten dele op andere embolieën, o.a. bij arteriosclerose.

Fatale bloedingen traden vooral op in het maag-darm kanaal en de hersenen, meestal door tumorinvasie van bloedvaten, soms door thrombocytopenie (voornamelijk door behandeling).

Bij patiënten met carcinomatosis (vooral bij mammacarcinoom en melanoom) werd voornamelijk sterke vermagering en uitgebreide uitzaaiing in vitale organen gevonden.

In de discussie wordt gesteld dat ook bij patiënten met acute leukemie infecties met gram-negatieve bacteriën de voornaamste doodsoorzaak zijn, dan echter door neutropenie.

De therapie met myelosuppressieve middelen bleek minder dan verwacht verantwoordelijk voor fatale infecties.

Het percentage fatale bloedingen is inmiddels al gereduceerd door transfusie met thrombocyten.

Summerend kan gezegd worden dat  $\pm$  71% van de patiënten in deze serie is overleden aan de tumor.

Meer aandacht zou besteed dienen te worden aan bestrijding van infecties, infarcten en bloedingen (de vraag is in hoeverre de patiënt hierbij uiteindelijk gebaat is, *Ref.*).

W. Misdorp.

## Pluimveeziekten

### EIWITVOORZIENING VAN DE GASTHEER EN COCCIDIOSIS

Sharma, V. D. and Fernando, M. A.: Effect of protein and amino acid nutrition of the host on pathophysiology of *Eimeria acervulina* and *Eimeria tenella* infection in chickens. Symposium International sur les Coccidioses, Tours (Fr.), 11-12 sept. 1973.

In een uitvoerig artikel wordt ingegaan op de invloed van de voeding op het verloop en de sterfte tengevolge van *E. acervulina*- en *E. tenella*-coccidioses bij de kip. Volgens de meeste onderzoekers is de groeivermindering bij geïnfecteerde dieren minder ernstig bij een voeder met 20 of 24% eiwit, dan bij

16%. Bij de hogere eiwitgehalten zou echter de vermeerdering en uitscheiding van *E. acervulina*-oöcysten groter zijn dan bij een lager gehalte. Bij *Eimeria tenella* is een hogere sterfte gevonden bij hogere eiwitvoeding.



Sommige onderzoekers vermelden echter tegenovergestelde resultaten.

Bij eigen onderzoek werd door extra toevoeging van essentiële aminozuren aan het rantsoen in het acute stadium van *E. acervulina*-infecties eerder een vergroting dan een vermindering van het gewichtsverlies verkregen. Alleen de lyzine gaf iets gunstiger effect. In het herstelstadium van de ziekte gaf aminozuur aanvulling iets verbetering. Bij *Eimeria tenella* (blinde darmcoccidiosis) gaf aminozuur toevoeging minder sterfte (behalve met tryptofaan en threonine).

De resultaten van het onderzoek wezen ver-

der uit, dat de eiwitvertering was toegenomen (wat in overeenstemming is met het onderzoek van Kouwenhoven en Van der Horst; Ref.).

De vet-absorptie zou tijdens het acute stadium van *E. acervulina*-coccidiosis zijn verminderd.

De calcium stofwisseling leek geen afwijkingen te vertonen; de fosfor-retentie bleek echter tijdens de herstelfase van *E. acervulina* verhoogd te zijn. Verder onderzoek wordt noodzakelijk geacht. Aan het artikel is een uitvoerige literatuurlijst toegevoegd.

W. J. Roepke.

## Proefdierkunde

### GERBIL ALS PROEFDIER VOOR EPILEPSIE ONDERZOEK

Loskota, W. J., Lomax, P. and Rich, S. T.: The gerbil as a model for the study of epilepsy: seizure habituation and seizure patterns. *Proc. West. Pharmacol. Soc.*, 15, 189-194, (1972).

Bij gerbils (*Meriones unguiculatus*) blijken af en toe toevallen voor te komen, als de dieren met nieuwe omgevingsprikkels in contact komen.

De auteurs zijn er in geslaagd door selectie een toeval-gevoelige en een toeval-resistente stam te ontwikkelen. Bij een proefopstelling waarbij de dieren korte tijd in een open metalen bak geplaatst werden, werd nagegaan of er symptomen van toevallen optraden, waarbij ook het patroon van de toevallen werd bestudeerd. 92% van de toeval-resistente gerbils vertoonden geen symptomen, terwijl 90% van de toeval-gevoelige ger-

bils dat wel deden. Er werden geen geslachtsverschillen geconstateerd.

Bij het zoeken naar een geschikt proefdier om epilepsie van de mens te bestuderen, moet gelet worden op de vergelijkbaarheid met het humane ziektebeeld, op de bescherming door anti-epileptische geneesmiddelen en op de voorspelbaarheid van het optreden van toevallen.

Bij dit onderzoek is het laatste punt nagegaan. De geschiktheid van de gerbil om als model voor humane epilepsie te dienen kan dan verder onderzocht worden.

J. P. Koopman.

## Runderen

### DE INVLOED VAN SELENIUM EN VITAMINE E OP HET ACHTER BLIJVEN VAN DE NAGEBOORTE BIJ DE KOE

Trinder, N., Hall, R. J. and Renton, C. P.: The Relationship between the Intake of Selenium and Vitamin E on the Incidence of Retained Placentae in Dairy Cows. *Vet. Rec.*, 93, 641-644, (1973).

Uit vorige onderzoeken was gebleken dat Seleniumtekort een belangrijke factor kan zijn bij het blijven staan met de nageboorte. Reden, waarom thans de volgende proef op een bedrijf, waar vrij veel koeien met de nageboorte bleven staan, werd uitgevoerd.

Bij de koeien behorende tot proefgroep I werd ongeveer 28 dagen vóór de partus 10 ml dystocel (bevat 15 mg selenium als K-selenaat en 680 I.E. vitamine E als d- $\alpha$ -tocopherol acetaat) ingespoten. Terwijl bij de koeien behorende tot proefgroep II uitsluitend 15 mg selenium als K-selenaat werd ingespoten, eveneens ongeveer 28 dagen vóór de partus.

Daarnaast, bestond een controlegroep waarbij géén behandeling plaats vond.

Het resultaat van de proef was, dat in de controlegroep 60% met de nageboorte bleef staan, terwijl bedoeld percentage in proefgroep I 16% en in proefgroep II 30% bedroeg.

De auteurs denken dat het beste tijdstip van de in proefgroep I toegediende injectie ongeveer 3 weken vóór de partus is. Verder bleek uit dit onderzoek dat de selenium gehalten in het bloed van koeien behorende tot dit probleembedrijf lager waren dan de waarden die werden gevonden op een controledrijf, waar retentio secundarum

weinig of niet voorkwam. Ook bleken de seleniumgehalten in het op het probleembedrijf verstrekte rantsoen lager te zijn dan op genoemd controlebedrijf. Zij komen in hun onderzoek tot de conclusie dat een seleniumgehalte van 0,055 µg of

meer per gram droge stof in het tijdens de droogstand verstrekte rantsoen nodig is, om retentio secundinarum te voorkomen, ook al is het vitamine E-gehalte in het rantsoen voldoende.

A. Osinga.

## Varkens

### HET EFFECT VAN BENZETIMIDE® BIJ DE BEHANDELING VAN GASTRO-INTES-TINALE HYPERMOTILITEIT BIJ HET VARKEN

Marsboom, R., Temmerman, R. and Symoens, J.: The Effect of Benzetimide on Intestinal Motility in Pigs. *Vet. Rec.*, 93, 382, (1973).

Benzetimide® is een centraal en perifeer, sterk en langwerkend anticholinergisch preparaat, dat de secretie onderdrukt en een relaxatie van de darmmusculatuur veroorzaakt. Nadat het met succes bij motiliteitsstoornissen bij het rund was gebruikt, zijn de auteurs het effect bij het varken nagegaan.

Hiervoor werden 32 landvarkens gebruikt van 24-32 kg.

De werking van de verschillende doseringen werd bepaald door de snelheid waarmee 50 gekleurde pellets, door de varkens met het voer opgenomen, de darmtractus passeerden.

Bij de controledieren werd 48 uur na opname 57.9-62.8% en na 96 uur 95.8-96.8% van de pellets terug gevonden in de faeces.

Benzetimide werd zowel oraal als intramusculair toegediend 16 uur na opname van de pellets. Significante verschillen in uitscheiding van de pellets werden gevonden rond de 48 uur na opname ervan.

Bij een dosering i.m. van 0.031 mg/kg li-

chaamsgewicht werd na 48 uur 40.1% van de pellets terug gevonden. Na 96 uur was dit 97.3%. Voor 0.125 mg/kg i.m. waren de percentages resp. 41.1% en 96%. Voor 1.000 mg/kg i.m. resp. 22.4% en 93.3%. Bij deze laatste dosering werd een duidelijk langduriger effect gevonden als bij de twee vorige: nl. van 40 tot 64 uur na opname was de uitscheiding van de pellets duidelijk verminderd.

Oraal hebben doseringen van 0.250 mg/kg en 1.000 mg/kg ook een duidelijk vertragende werking op de uitscheiding.

Voor de eerste dosis zijn de percentages resp. 28.1% en 92.9% voor de tweede zijn ze 34.4% en 92.9%.

Gezien hun bevindingen concluderen de auteurs dat een orale dosering van 0.250 mg/kg of 0.031 mg/kg intramusculair goed bruikbaar zijn bij de behandeling van gastro-intestinale hypermotiliteit bij het varken.

P. C. van der Valk.

## Voedingsmiddelenhygiëne

### DE INVLOED VAN GASSEN OP DE GROEI VAN BACTERIËN OP VARKENSVLEES

Huffman, D. L.: Effect of gas atmosphere on microbial quality of pork. *J. Food Sci.*, 39, 723-725, (1974).

In de vleestecnologie wordt de toepassingsmogelijkheid van gassen in de verpakking onderzocht, om de houdbaarheid van vlees te verlengen. De auteur beschrijft de invloed van lucht, O<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> en een gasmengsel (70% N<sub>2</sub>, 25% CO<sub>2</sub> en 5% O<sub>2</sub>) op de groei van aerobe en anaerobe bacteriën en lactobacillen op varkensvlees bij -1,1° C gedurende 35 dagen.

De groei van aerobe bacteriën werd door CO<sub>2</sub> zeer significant afgeremd. Dit effect is niet eenvoudig het resultaat van een geringere hoeveelheid O<sub>2</sub>, omdat er tussen lucht, O<sub>2</sub> en N<sub>2</sub> geen duidelijke verschillen werden waargenomen. Het duidelijke verschil tussen N<sub>2</sub> en CO<sub>2</sub> is wellicht te verklaren uit de pH-daling bij het gebruik van CO<sub>2</sub>. De groei van aerobes was in het gasmengsel significant geringer dan in lucht, O<sub>2</sub> en N<sub>2</sub>, maar duidelijk sneller

dan CO<sub>2</sub>.

Er was geen duidelijk verschil in de groei van lactobacillen tussen de 5 geteste gassen gedurende de eerste 2 weken. Hierna nam het aantal lactobacillen in CO<sub>2</sub> en in het gasmengsel veel sneller toe dan in lucht, O<sub>2</sub> en N<sub>2</sub>.

De groei van anaerobe bacteriën werd in CO<sub>2</sub> afgeremd. In het gasmengsel werden gedurende de eerste 3 weken de laagste anaerobe kiemgetallen geregistreerd; daarna stegen deze kiemgetallen snel en waren na 35 dagen hoger dan die in de lucht, O<sub>2</sub>, N<sub>2</sub> en CO<sub>2</sub>.

Waarschijnlijk wordt de groei van anaerobes door de 5% O<sub>2</sub> in het gasmengsel geremd, maar wanneer de aerobes de beschikbare O<sub>2</sub> hebben opgebruikt, kunnen de anaerobes zich sneller vermeerderen.

M. P. Smit.



## STAARTBIJTEN BIJ HET VARKEN

Penny, R. H. C. and Hill, F. W. G.: Observations of some conditions in pig at the abattoir with particular reference to tail biting. *Vet. Rec.*, 94, 174-180, (1974).

Gedurende één jaar (1972) werden 5690 mannelijke en 6121 vrouwelijke varkens op een abattoir in Somerset (Eng.) onderzocht op de aanwezigheid van staartontstekingen.

34,8% Mannelijke en 34,4% vrouwelijke dieren hadden gecoupeerde staarten. De meeste (95,3%) gecoupeerde staarten waren kort gecoupeerd (minder dan 2,5 cm van de staart nog aanwezig).

De resultaten van het onderzoek naar het staartbijten waren de volgende:

1. 11,6% van alle niet-gecoupeerde varkens vertoonden verschijnselen van staartbijten (d.w.z. 7,5% van het totaal aantal onderzochte varkens).
2. Bij de gecoupeerde dieren werden slechts 3 dieren met staartontsteking waargenomen.
3. Het voorkomen van staartontsteking bij borgen in vergelijking met vrouwelijke varkens vertoonde een significant verschil (m. 15,7%, v. 7,7%).

4. Bij mannelijke varkens was de staart meestal veel ernstiger mishandeld (de helft of de gehele staart ontstoken) dan bij de vrouwelijke dieren.
5. In april, mei en juni werden de meeste gevallen van staartbijten gezien.
6. Varkens met hangoren waren vaker aangetast dan varkens met staande oren. Bij de mannelijke varkens was dit verschil duidelijk significant. Volgens de auteurs moet voor dit verschil geen erfelijke verklaring worden gezocht.

De necrose van de staartpunt wordt apart vermeld. 11,5% van de mannelijke en 11,6% van de vrouwelijke varkens vertoonden deze afwijking. De auteurs zien geen verband tussen deze afwijking en het staartbijten. (Hoe de staartpuntnecrose dan wel ontstaat, wordt niet vermeld! - *Ref.*)

*P. Meyer.*

## Ziekten van het kleine huisdier

### BLOEDDRUKVERANDERINGEN EN SCHADELIJKE EFFECTEN VAN MANNITOL INFUSEN BIJ HONDEN

Parker, A. J.: Blood Pressure Changes and Lethality of Mannitol Infusions in Dogs.

20% mannitol infusen kunnen worden gebruikt voor het opwekken van een krachtige (osmotische) diurese, bijv. ter behandeling van hersenoedeem.

Om te onderzoeken of deze behandeling nadelige gevolgen zou kunnen hebben werden experimenten uitgevoerd. Gebruik werd gemaakt van 19 proefdieren, die met penthotal werden genarcotiseerd. Vervolgens werden arteriële en veneuse catheters aangelegd voor bloeddrukmeting. 30 min. na het begin van de narcose werd 60% van het circulerend bloedvolume gefractioneerd afgenomen. Het bloedvolume werd berekend op 80 ml/kg lichaamsgewicht. Met de bloedafname werd doorgegaan tot de gemiddelde arteriële bloeddruk 40 mm Hg. of minder was geworden. De 19 honden werden in vier groepen ingedeeld; groep een, drie en vier bevatten vijf honden, groep twee vier honden.

Groep een kreeg na bloedafname 15 ml/kg fysiologisch NaCl snel i.v. toegediend. Na 40 min. wed opnieuw bloed afgenomen, tot een arteriële druk van minder dan 40 mm Hg was bereikt, waarna langzaam een 20% mannitol oplossing werd toegediend.

Groep twee werd zonder voorafgaande bloed-

afname behandeld met mannitol infusen, bij twee werd snel, bij de andere langzaam geïnfundeerd. Bij groep drie werd mannitol snel i.v. toegediend, in groep vier langzaam. 15 honden die na bloedafname mannitol kregen, stierven spoedig. De infuus snelheid was niet bepalend. Wel werd ook bij de honden uit groep twee een sterke CVD stijging gezien (20 mm Hg  $\pm$  -4,5).

Een gelijke volume NaCl gaf nauwelijks een CVD stijging (groep 1). Geen hond uit groep twee stierf.

Concluderend werd gesteld dat behandeling van hersen- of ruggemergstrauma met mannitolinfusen, ter behandeling van waarschijnlijk opgetreden oedeem, alleen op geleide van de CVD en de urineproductie verantwoord kan geschieden. De CVD mag dan niet boven de 10 mm HG stijgen.

Het viel nl. op dat de honden die stierven extreem hoge CVD's en geen diurese vertoonden.

Het is te betreuren dat de onderzoeker geen biochemische parameters in dit onderzoek heeft betrokken (*Ref.*).

*A. A. Stokhof.*

**SÜDDEUTSCHE FORTBILDUNGSTAGUNG FÜR KLEINTIERERKRANKUNGEN**  
**am 23. u. 24. Nov. 1974 in Augsburg, im Augustana-Haus, Annahof 4**

**Samstag, 23. 11. 74: Erkrankungen der Wirbelsäule und des Rückenmarks**  
**(Diagnose — Prognose — Therapie)**

- 12.30 Einleitung.
- 12.45 Fankhauser, Bern: *Klinisch-neurologische Untersuchung des Rückenmarks (Hinweise auf Anatomie und Physiologie).*
- 13.45 Heckmann, Zürich: *Die Elektromyographie, eine Hilfe zur Lokalisierung von Schäden des Rückenmarks und der Wirbelsäule.*
- 14.15 Suter, Davis -1-: *Röntgenanatomie der Wirbelsäule und Röntgentechnik.*
- 14.30 Suter, Davis -2-: *Systematische Interpretation von Röntgenbildern der Wirbelsäule.*
- 15.15 Suter, Davis -3-: *Indikationen und Technik der Myelographie.*
- 15.45 Suter, Davis -4-: *Röntgendiagnostik von Erkrankungen der Wirbelsäule und des Rückenmarks*  
  - a) *angeborene Erkrankungen und Traumen*
  - b) *Instabilitäten und Descopathien*
  - c) *Infektionen und Neoplasmen*
- 16.30 Kleiner Imbiss.
- 16.45 Prieur, Duisburg: *Indikationen und Behandlungsmöglichkeiten von Discopathien (Übersichtsreferat).*  
 Hauser, Lausanne: *Zur Therapie von Erkrankungen der Halswirbelsäule.*

- Komaromy, Zürich: *Zur Fenerstrierung bei Discopathien.*
- 18.00 Podiumdiskussion.
- 20.00 Abendveranstaltung.

**Sonntag, 24. 11. 74: Diagnose und Behandlung des traumatischen Notfalls**

- 9.15 Einleitung.
- 9.20 Baumberger, Zürich: a) *Lebenserhaltende Sofortmassnahmen (Erste Hilfe), Dringlichkeitsliste: Atmung, Erbrechen, Kreislauf, Blutung, Schock, Infusion, Transfusion.*  
 Becker, Zürich: b) *Ruhigstellung, Lagerung, Versorgung, Verbandstechnik, Transport.*  
 Lakatos, Zürich: c) *Notfall-Labor, Intensivpflege, Analgesie, Narkose.*
- 10.30 Suter, Davis: *Möglichkeiten und Grenzen der Röntgenuntersuchung beim Notfall.*  
 Mittagspause.
- 11.00 Fankhauser, Bern: *Traumen an Kopf und Wirbelsäule, Nerven und Sinnesorganen.*
- 13.30 Suter, Davis: *Traumen, von Thorax und Abdomen.*
- 14.30 Löffler, Stuttgart: *Traumen und Lahmheit.*
- 16.00 Rüsse, München: *Der Unfall (!) der Hündin und andere Hormonprobleme: Fehldecken, Nidationsverhütung, Brunstauslösen, Scheinschwangerschaft, Pyometra, Mammatumor.*
- 17.00 Podiumdiskussion.

**ADVANCED AO/ASIF VETERINARY COURSE DAVOS, SWITZERLAND**

Together with the 18th AO/ASIF Human Course, Davos, Switzerland - January 5th to 10th, 1975

**Operative treatment of fractures and nonunions theoretical basis and practical principles**

All participants of this advanced course should have taken the basic course (at Davos, Columbus or London) and should have clinical experience in the technique of internal fixation.

Small and large animal surgeons will have different programs for the practical work on bones and special lectures. Some scientific and basic lectures will be attended together with the human surgeons.

There will be discussions after the different

veterinary lectures.

The participants are urged to bring slides of X-rays of their own cases along to these discussions. On one evening, the participants will discuss their complicated cases.

For details about registration and further information\*) please contact Secretary AO-Vet; c/o Institut Or. Ing. R. Straumann AG, CH-4437 Waldenburg, Switzerland (Phone: 061/97 80 80).

**Ook nadere informatie bij P. H. A. P o l l, G. van Amstelstraat 355, Hilversum.**

\*) Inschrijfformulieren zijn op het redaktiesecretariaat verkrijgbaar.

## Large animal section

### Sunday, Jan. 5th

20.30: Opening Ceremony  
Cocktails

### Monday, Jan. 6th

H\*) 8.30—10.00: Introductory Remarks  
H 8.35—9.20:  
Basic Principles and Technical  
Means of Internal Fixation  
H Histology in Fracture Repair  
H Hazards of Internal Fixation  
10.00—10.15: Coffee Break  
10.15—11.45:  
Practical Work on Bone:  
Demonstration of Surgical Approaches  
Olecranon Fractures  
Oblique Mid-Shaft Fractures (Radius)  
11.45—16.00: Break for Lunch and  
Sport  
16.00—16.15: Tea  
16.15—19.00:  
Surgical Approaches  
Screw Fixation of Proximal Sesamoid  
Fractures  
Olecranon Fractures - Discussion  
Biomechanical Principles in Fracture  
Repair  
Discussion

### Tuesday, Jan. 7th

H 8.30—10.00:  
Soft Tissue Handling  
H Experimental Studies on Non-Union  
Angled Blade Plate Fixation  
Coffee Break  
Practical Work on Bone:  
Sesamoid Fractures  
Angled Blade Plate Fixation  
11.45—16.00: Break for Lunch and  
Sport  
16.00—16.15: Tea  
16.15—19.00:  
— Dynamic Compression Plate Tech-  
nique  
— Some Remarks on Plate Fixation  
— Comminuted Fractures - Discussion  
— Osteotomy  
20.15: Fondue evening

### Wednesday, Jan. 8th

H 8.30—10.00:  
Structure and Function of Bone  
— Third Phalanx Fractures

— Arthrodesis

10.00—10.15: Coffee Break  
10.15—11.45:  
Practical Work on Bone:  
Third Phalanx Fracture  
Arthrodesis  
Derotation Osteotomy (DCP)  
11.45—16.00: Break for Lunch and  
Sport  
16.00—16.15: Tea  
16.15—19.00:  
Fractures of the Equine Head  
— Discussion  
Effect of Fixation upon Epiphysis  
— Discussion  
— External Fixation  
H 21.00—22.00:  
Metallurgy of Implants:  
Failures of Implants and/or Surgeons?

### Thursday, Jan. 9th

H 9.30—10.00: Calcium Metabolism  
Preparation of the Practical Work  
10.00—10.15: Coffee Break  
10.15—11.45:  
Practical Work on Bone:  
— Foal third Metacarpal Bone  
— Third Metacarpal Fracture with  
Butterfly Fragment  
— Comminuted PI Fracture  
11.45—16.00: Break for Lunch and  
Sport  
16.00—16.15: Tea  
H 16.15—19.00:  
Acute Infection after Internal Fixation  
Therapy of Chronic Osteitis  
— Soft Tissue Problems in Internal  
Fixation  
— Infected Fractures  
— Radiographic Evaluation  
21.00:  
"Fireplace Discussion"  
Cases of the Participants will be dis-  
cussed

### Friday, Jan. 10th

8.30—10.00:  
Measurements of the Holding  
Power of Screws  
Intramedullary Nailing  
— Discussion  
10.00—10.15: Coffee Break

\*) H = Together with Human Section

10.15—11.45:  
Practical Work on Bone:  
Intramedullary Nailing  
11.45—16.00:  
Break for Lunch and Sport  
16.00—16.15: Tea

16.15—19.00:  
Technical Failures and Complications -  
Discussion  
General Discussion  
20.15: Banquet  
End of Course

### Small animal section

*Sunday, Jan. 5th*

H\*) 20.30: Opening Ceremony  
Cocktails

*Monday, Jan. 6th*

H 8.30—10.00:  
Introductory Remarks  
H Basic Principles and Technical  
Means of Internal Fixation  
H Histology of Fracture Repair  
H Hazards of Internal Fixation  
10.00—10.15: Coffee Break  
10.15—11.45:  
Practical Work on Bone:  
DCP: Comminuted Fractures and Frac-  
tures in two Levels  
11.45—16.00: Break for Lunch and  
Sport  
16.00—16.15: Tea  
16.15—19.00:  
DCP: Application Technique and Spe-  
cialties  
Indications of the DCP in the Dog  
Special Remarks on Plate Fixation  
Discussion  
17.40—19.00:  
Comminuted Diaphyseal Fractures —  
Discussion

*Tuesday, Jan. 7th*

H 8.30—10.00:  
Soft Tissue Handling  
H Experimental Studies on Non-Union  
H Non-Union  
H Comments on Non-Union  
10.00—10.15: Coffee Break  
10.15—11.45:  
Practical Work on Bone:  
Joints: Comminuted Fractures in the  
Distal Humerus  
Arthrodesis  
11.45—16.00: Break for Lunch and  
Sport  
16.00—16.15: Tea  
16.15—19.00:  
Experiences of Treatment of Non-Union  
in Dogs  
Cancellous Bone Grafting

Articular Fractures  
Discussion  
Arthrodesis  
20.15: Fondue Evening

*Wednesday, Jan. 8th*

H 8.30—10.00:  
Structure and Function of Bone  
Osteotomy  
10.00—10.15:  
10.00—10.15: Coffee Break  
Practical Work of Bone:  
Angled Blade Plate Fixation  
(Intratrocantneric and Supracondylar  
Osteotomy)  
11.45—16.00: Break for Lunch and  
Sport  
16.0—16.15: Tea  
16.15—19.00: Statistics on Frequency of  
Fractures and Type of Internal Fixation  
Discussion  
Correlation between Size of Implants  
and Size of Bones  
Special Technique for different Species  
and Breeds  
Bone Reaction on Plate Rigidity  
H 21.00—22.00:  
Metallurgy of Implants  
Failures of Implants and/or Surgeons?

*Thursday, Jan. 9th*

H 8.30—10.00:  
Calcium Metabolism  
Fracture of Pelvis and Hip  
Jaw Fractures and the Luxation of the  
Mandible  
10.00—10.15: Coffee Break  
10.15—11.45:  
Practical Work on Bone:  
Small Fragment Implants:  
Jaw Fractures, Pelvic Fractures  
11.45—16.00: Break for Lunch and  
Sport  
16.00—16.15: Tea  
H 16.15—16.40:  
Acute Infection after Internal Fixation

\*) H = Together with Human Section

H 16.40—17.00:  
Therapy of Chronic Osteitis  
17.—19.00:  
X-ray Evaluation  
Technical Failures and Complications  
Post operative Care and Plate Removal  
Discussion  
21.00:  
"Fireplace Discussion"  
Discussion on Problem Cases of the  
Participants

Friday, Jan. 10th

8.30—10.00:  
Experimental Studies:

Measurements on Holding Power of  
Screws  
10.00—10.15: Coffee Break  
10.15—11.45:  
Continuing Experimental Studies:  
Bone Replacement  
11.45—16.00: Break for Lunch and  
Sport  
16.00—16.15: Tea  
H 16.15—16.30: Applied Mechanics  
H 16.30—16.40: The Challenge of War  
Injuries  
H 16.40—17.00: Guest Lecture  
17.00—19.00: General Discussion  
20.15: Banquet

## TOEPASSING VAN DE PROSTAGLANDINES IN DE DIERGENEESKUNDE

Dit symposium vindt plaats op donderdag 28 november a.s. om 14.00 uur precies, onder voorzitterschap van Prof. Dr. C. H. W. de Bois, directeur Kliniek voor Veterinaire Verloskunde, K.I. en Gynaecologie. Plaats van samenkomst: Postiljon Motel te Bunnik (gelegen aan de autoweg Utrecht-Arnhem).

### Programma:

14.00 uur Ontvangst met koffie.  
14.30 uur *Inleiding* door Prof. Dr. C. H. W. de Bois.  
14.50 uur *Klinische toepassing van de Prostaglandines bij het rund, schaap en het varken* door Dr. A. Brand.  
15.10 uur Discussie.  
15.30 uur *Klinische resultaten met de intra-*

*musculaire toediening van Prostaglandines bij paarden* door Dr. J. Spincemaille (medewerker Kliniek voor Veterinaire Verloskunde en Voortplanting te Gent).  
15.50 uur *Klinische resultaten met de intra-uteriene toediening van Prostaglandines bij paarden* door Drs. W. van Leeuwen.  
16.10 uur Discussie.  
16.30 uur Film: „*De ontdekking van de Prostaglandines*“.  
16.50 uur *Slotwoord* door Prof. Dr. C. H. W. de Bois.  
17.00 uur Receptie aangeboden door de firma Upjohn.

Inlichtingen Upjohn-Nederland, Morsestraat 15, Postbus 252, Ede (Gld.), tel. (08380) 1 69 12.

## BERICHTEN EN VERSLAGEN

### Van de Faculteit

#### KLINISCHE AVOND

Donderdag 12 december 1974 zal door de Kliniek voor Kleine Huisdieren wederom een klinische avond worden georganiseerd. Aanvang: 20.00 uur.

Plaats: collegezaal van de kliniek voor Kleine Huisdieren.  
**Iedereen is welkom!**

## Van de Veterinaire Hoofdinspectie van de Volksgezondheid, tevens Directie van de Veeartsenijkundige Dienst

### 1. VETERINAIRE ASPECTEN IN HET BELEID VAN DE MINISTER VAN LANDBOUW

De Veewet behoeft om verschillende redenen wijziging. Zo zal bij deze wet, ten behoeve van de gezamenlijke financiering door de Staat en het georganiseerde bedrijfsleven van stamping-out acties en entingscampagnes, de instelling en het beheer van een fonds moeten worden geregeld. De mogelijkheid zal moeten worden geschapen om ten behoeve van dit fonds heffingen op te leggen en om een meer gedifferentieerd beleid ten aanzien van de schadeloosstellingen te voeren.

Ook zal de bevoegdheid moeten worden gecreëerd om voorschriften te geven ten aanzien van de inrichting en de hygiëne op de bedrijven e.d., waarbij eisen met betrekking tot de kwaliteit van de produkten, het milieu en de dierenbescherming in acht zullen moeten worden genomen.

Tevens ligt het in het voornemen in dat zittingsjaar een wetsontwerp in te dienen waarbij het vervoer van dieren wordt geregeld. Hiermee zal enerzijds uitvoering worden gegeven aan de Europese overeenkomst tot bescherming van dieren tijdens internationaal vervoer, terwijl anderzijds een coördinatie tot stand zal worden gebracht van de verschillende vervoersregelingen die momenteel voor dieren bestaan.

Voorts zullen de volgende wetsontwerpen dit zittingsjaar gereed komen:

- Veterinaire Tuchtwet;
- Antibioticawet.

Herziening strengere regeling voor de kanalisatie van zg. sterk werkende diergeneesmiddelen.

— Wet op de sera en entstoffen.

Nieuwe regeling voor een keuring van veterinaire sera en entstoffen.

### Achtergronden

#### Zorg voor de gezondheidstoestand van de veestapel

Met het Landbouwschap is inmiddels overeenstemming bereikt over een financieringsregeling gezondheidszorg voor dieren voor de jaren 1974 t/m 1976. Ten aanzien van de activiteiten van de Stichting Gezondheidszorg voor Dieren, de Provinciale Gezondheidsdien-

sten voor Dieren en de Gezondheidsdienst voor Pluimvee, alsmede van de politieke acties, zal de financiering in principe geschieden op een fifty-fifty basis door Rijk en Landbouwschap. De stamping-out acties inclusief de eventuele noodontingen, zullen op dezelfde basis worden gefinancierd. Het Landbouwschap zal over de jaren 1974 t/m 1976 ten hoogste 24 mln. gulden bijdragen en de kosten daarboven zullen voor Rijksrekening komen.

De gezondheidstoestand van onze veestapel vertoont over het algemeen een gunstig beeld.

### Internationale ontwikkelingen

De veterinaire aspecten van het handelsverkeer tussen de lidstaten van de Europese Gemeenschap worden in toenemende mate geharmoniseerd.

Verschillende nieuwe richtlijnen en aanvullingen of wijzigingen van bestaande richtlijnen zijn in bespreking.

Onzerzijds wordt ernaar gestreefd, dat de maatregelen een zo groot mogelijke waarborg geven tegen insleep van dierziekten en tegelijk zo weinig mogelijk handelsbelemmerend werken.

Het Permanent Veterinair Comité verricht in dit opzicht een nuttige functie. Uitgebreide maatregelen die tot voor kort werden genomen om verspreiding van een besmettelijke dierziekte te voorkomen, konden dankzij het overleg in dit Comité binnen de Gemeenschap beperkt worden gehouden tot de besmette gebieden, eventueel aangevuld met één of meer aangrenzende vrije gebieden.

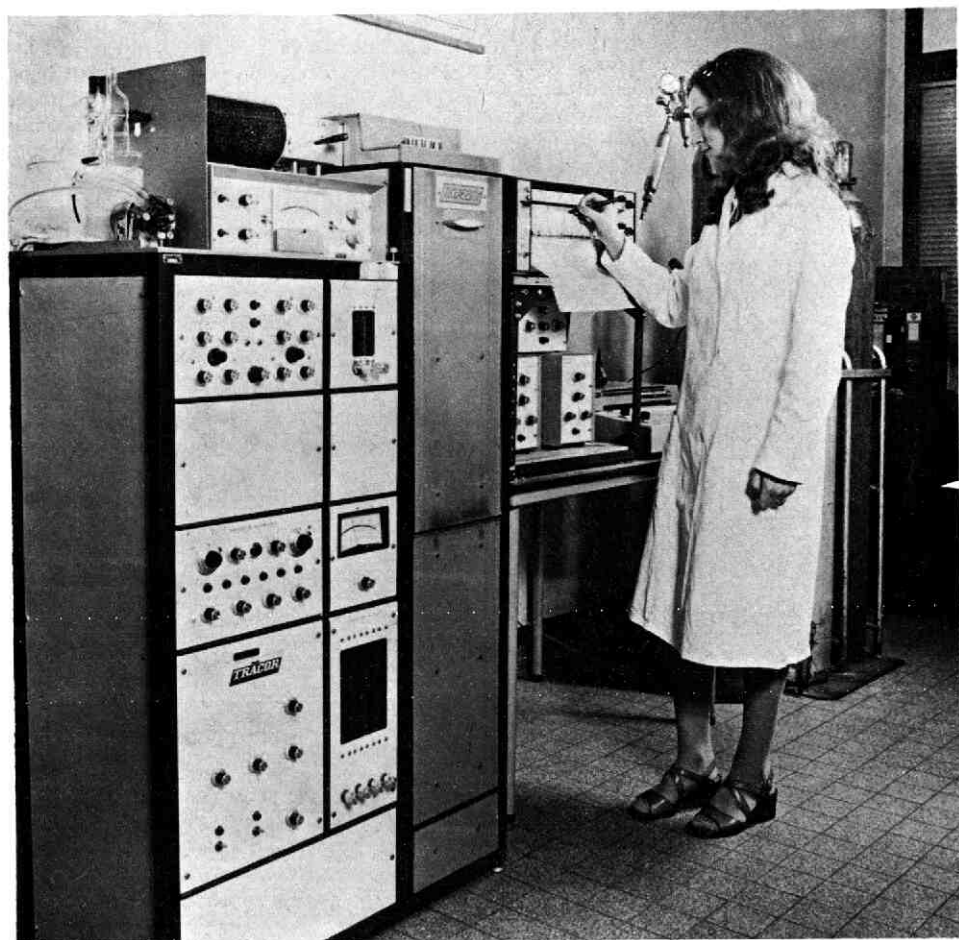
### Residuen

Het residuenprobleem heeft internationaal de aandacht. Onze maatregelen dienen te worden afgestemd op de eisen van vele landen, waaraan onze produkten van dierlijke herkomst worden geëxporteerd.

Er wordt een wkelijks onderzoekprogramma op residuen uitgevoerd, dat zich uitstrekt over de verschillende diersoorten.

Samen met het surveillanceprogramma van de Veterinaire Hoofdinspectie van de Volksgezondheid wordt een brede informatie verkregen over het voorkomen van residuen.





*Onderzoek op residuen van bestrijdingsmiddelen met de gaschromatograaf, zoals dit o.m. op het CIVO-TNO wordt uitgevoerd.*

Het in het verkeer brengen van voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong, die niet aan de gestelde normen voldoen, moet worden uitgesloten. Daartoe is het van belang de geschiedenis van het slachtdier te kennen.

De begeleiding van het productieproces dient één geheel te vormen, van de opfok van het slachtdier op de boerderij tot het eindproduct zoals dat bij de consument komt.

Een voorstel tot een richtlijn van de Raad van Ministers betreffende de aanpassing van de wetgeving voor de E.G.-lidstaten inzake de geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik, is in de werkgroep van de Europese Commissie tot een goed einde gebracht en zal door de Raad ter behandeling worden voorgedragen.

In het kader van de Raad van Europa heeft een comité van deskundigen inzake dieren-

beschermingsaspecten op bedrijven waar nutsdieren worden gehouden een eindrapport uitgebracht. Hierin wordt aanbevolen in de nationale wetgeving voorschriften met betrekking tot dierenbeschermingsaspecten voor alle nutsdieren in te bouwen.

De meeste aanbevelingen zullen op deze aspecten in de intensieve veehouderij zijn gericht. In het najaar van 1974 zal in de Raad worden gesproken over wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen met betrekking tot slachthandelingen en de methode van bedwieling van slachtdieren.

### **Veterinair technische samenwerking**

In Kenya heeft Nederland in het kader van veterinaire technische hulp aan ontwikkelingslanden, het eerste van een vijftal geplande projecten tot oprichting van regionale onder-

zoeklaboratoria en veterinaire klinieken opgezet.

Eind 1974 zal in Djakarta het met Nederlandse steun gebouwde varkensslachthuis in bedrijf worden gesteld. Dit in het kader van het feit dat de vernieuwing van oude en de bouw van nieuwe slachthuizen, alsmede de aanpassing van de vleeskeuring aan modernere eisen van hygiëne, in toenemende mate deel zal gaan uitmaken van de veterinaire technische hulp.

## 2. VETERINAIRE ASPECTEN IN HET BELEID VAN DE MINISTER VAN VOLKS-GEZONDHEID EN MILIEUHYGIËNE

### Vleeskeuringswet

Het is van het grootste belang dat bekend is waar voedselproducerende dieren hebben geleefd, op welke wijze zij zijn gevoerd en aan welke verdere invloeden van de omgeving zij zijn blootgesteld geweest. Al deze factoren kunnen immers tot gevolg hebben dat het voedselproducerende dier in microbiologisch opzicht of door niet levende agentia, zoals diergeneesmiddelen, groeibevorderende middelen, voederadditieven en bestrijdingsmiddelen, besmet is geworden, waardoor het dierproduct een gevaar voor de gezondheid in zich kan bergen.

Ten behoeve van de keuring voor en na het slachten is informatie omtrent deze factoren van groot belang. Een meldingsplicht van dierenarts en eigenaar van het slachtdier, gepaard aan een duidelijke identificatie van de slachtdieren lijken onvermijdelijk. Het ligt in het voornemen in interdepartementaal overleg met inschakeling van de betrokken organisaties en de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde een oplossing voor deze kwestie te vinden.

De opleiding tot keurmeester, die in de Vleeskeuringswet is geregeld, ondergaat een snelle evolutie in de richting van toelatingseisen op grond van middelbare vooropleiding. De noodzakelijke specifieke vleeskennis blijft gehandhaafd.

De opleiding tot dierenarts zal als één all-round opleiding worden voortgezet.

Een zekere mate van differentiatie tijdens de studie, bijscholing en specialisatie zijn vereist. Daarom wordt ook het post-academisch veterinair-hygiënische onderwijs zoveel mogelijk bevorderd.

Toxinen van schimmels, die kankerverwekkende eigenschappen hebben, vragen extra aandacht in de sectoren vlees en vleeswaren en diervoeder. De begeleiding, de repressieve keuring van het bij de preventieve keuring goedgekeurd vlees vereist voortdurende aan-

### Onderzoek

De centralisatie van diverse diensten van het C.D.I. zal in de loop van 1975 worden afgerond. Bij het veterinaire onderzoek blijft de aandacht naast de in de Veewet genoemde ziekten gericht op de enzoötische runderleucose, leucose bij pluimvee, zwoegerziekte bij schapen, diverse parasitaire aandoeningen en op de ontwikkeling en uitbreiding van nieuwe onderzoek- en produktietechnieken.

dacht, zeker nu bevorderd zal worden dat de nadere keuring (art. 8 van de Vleeskeuringswet) wordt afgeschaft.

Gestreefd wordt naar indiening bij de Staten-Generaal in het zittingsjaar 1974/1975 van een wetsvoorstel tot wijziging van de Vleeskeuringswet.

Algemene maatregelen, waarvan de totstandkoming op korte termijn zal worden bevorderd zijn: wijziging Eisenbesluit en Vleeskeuringsbesluit (Vleeskeuringswet), wijziging besluit invoer vlees uit niet EEG-landen en uit EEG-landen en wijziging besluit invoer vleeswaren.

### Destructiewet

Voortdurende waakzaamheid t.a.v. bacteriologische gevaren van afvalwater van destructoren en eindprodukten als diervoer en technisch vet blijft noodzakelijk. Onderzoek naar een moderne Duitse verwerkingsapparatuur volgens het zgn. Stork-Duke systeem wordt ingesteld, omdat hiermee stankhinder wordt bestreden en de eindprodukten waarschijnlijk uit veterinair oogpunt aanvaardbaar zijn.

Leidt dit onderzoek tot gunstige resultaten, dan zal dit systeem ook voor Nederlandse destructoren worden toegelaten.

De Destructieraad heeft advies uitgebracht over een voorontwerp van Wet tot herziening van de Destructiewet. Het wetsontwerp zal naar verwachting dit begrotingsjaar bij de Tweede Kamer kunnen worden ingediend.

### Raamwet zoönosen

In voorbereiding is een raamwet zoönosen, die de overheid de bevoegdheid zal geven tot het nemen van maatregelen om de mens, die via het geïnfecteerde dier of het dierproduct kan worden besmet, te beschermen. Hierbij moet vooral worden gedacht aan de insleep van gevaarlijke virusinfecties via primaten, aan de papegaaienziekte via papegaaien en parkieten en aan het veelvuldig voorkomen

van zgn. „andere salmonellosen” (meestal via voedselvergiftiging) en aan de trichinenziekte. Het probleem van de Salmonellose is bij de Gezondheidsraad in studie.

### Vleeswaren en voorverpakt vlees

Ten aanzien van diverse soorten vleeswaren worden bacteriologische normen gesteld of voorbereid, die niet alleen als maatstaf voor toegepaste hygiëne kunnen dienen, maar vooral dienstbaar zijn voor preventie van het gevaar van het optreden van ziekteverschijnselen bij consumptie door de mens.

Bij voorverpakt vlees wordt ernaar gestreefd de uiterste datum van verkoop en de datum van produktie duidelijk op de verpakking aan te geven, alsmede bewarings- en vervoersvoorschriften in te voeren ter bescherming van de consument tegen ondeugdelijke produkten.

Een systematisch bewakingsprogramma door middel van metingen van vlees, vleeswaren, pluimveevlees en veevoeder op het voorkomen van ontoelaatbare resten van zware metalen en ook van toegepaste bestrijdingsmiddelen heeft als doel het tijdig onderkennen en nader onderzoeken van eventuele gevaren voor de consument van deze dierlijke produkten.

### Internationale samenwerking

In het kader van de Europese Gemeenschap werden enkele richtlijnen vastgesteld, zoals tot wijziging van toevoegingsmiddelen in de veevoeding.

Deze zijn van groot belang voor de bescherming van de volksgezondheid met betrekking tot het voorkómen van residuen in dierprodukten, zoals vlees.

De sinds 1972 tot stand gekomen derde landen richtlijn levende dieren en vlees wordt nader uitgewerkt in het Permanent Veterinair Comité. Hierbij staat allereerst centraal het samenstellen van een lijst van landen van waaruit levende dieren, ook slachtdieren en vlees in het gebied van de Gemeenschap mogen worden ingevoerd. Op 18 februari 1976 moet krachtens de richtlijn geslacht gevogelte een veterinaire keuring van gevogelte, bestemd voor nationale consumptie zijn ingevoerd. Het nodige overleg hierover zal tijdig in 1975 moeten worden afgesloten.

In de veterinaire sector van de Benelux is een gemengde overlegvorm van vertegenwoordigers van de Ministers van Landbouw en van Volksgezondheid ingesteld om tot een spoedige afronding van de reeds begonnen harmonisatiewerkzaamheden te komen op terreinen waar beide ministers verantwoordelijkheid dragen. De beschikking betreffende de te hanteren referentiemethode bij het opsporen van

antibiotica en hormonen in slachtdieren is in mei van dit jaar door het Comité van ministers aanvaard.

### BESMETTELIJKE DIERZIEKTEN

Dierziektenbulletin no. 17 van de Veeartsenijkundige Dienst over het tijdvak van 1 tot 16 september 1974, vermeldt de volgende gevallen van besmettelijke dierziekten in ons land.

**Atrofische rhinitis:** 10 gevallen in 10 gemeenten, 2 in Overijssel, 1 in Utrecht, 2 in Noord-Holland, 1 in Noord-Brabant en 4 in Limburg.

**Schurft:** 1 geval in Noord-Holland.

**Rotkreupel:** 52 gevallen in 45 gemeenten, 3 in Groningen, 13 gevallen in 8 gemeenten in Friesland, 11 gevallen in 10 gemeenten in Drenthe, 6 in Overijssel, 5 gevallen in 4 gemeenten in Gelderland, 4 in Utrecht, 5 in Noord-Holland, 4 in Zuid-Holland en 1 in Noord-Brabant.

**Varkenspest:** 1 geval in Limburg.

**Hondsdolheid:** 1 geval (bij een vos) in Groningen.

### RABIDE VOS IN GRONINGEN

Op 27 augustus werd te Sellingen in Groningen een jonge vos gedood, na in gevecht te zijn geweest met een herdershond. De vos werd op het Centraal Diergeneeskundig Instituut onderzocht, waarbij de muizenproef werd genomen.

Na enkele dagen stierven de muizen en op 10 september kon uit hersenonderzoek als diagnose rabies worden gesteld. De hond die met de rabide vos had gevochten, werd bij het C.D.I. afdeling Rotterdam in quarantaine geplaatst. De quarantaine-periode zal tot 15 maart 1975 duren.

Het is de eerste maal sedert de instelling van een premiereregeling op het doden van vossen in 1954 en het onderzoek van deze vossen op rabies, dat een rabiespositieve vos in ons land is aangetroffen.

Hoogstwaarschijnlijk is het dier afkomstig uit Duits gebied langs de grens. Medewerkers van het Rijksinstituut voor Natuurbeheer hebben, met het ook op mogelijk verder gewenste maatregelen, op 16 september het vossenbestand zowel in het Nederlandse als Duitse grensgebied opgenomen.

De dierenartsen te Sellingen en omgeving is verzocht speciale aandacht te besteden aan dieren die mogelijk geïnfecteerd zouden kunnen zijn en hondeneigenaars die op het spreekuur komen aan te raden hun dieren tegen rabies te laten vaccineren.

De burgemeester van Sellingen is geadviseerd in het bosgebied een aanlijngedod voor honden in te stellen. Ook jagers en jachttopzieners is aangeraden hun honden te laten inenten en hen is, evenals de ambtenaren van Staatsbosbeheer in Zuid-Oost Groningen, verzocht extra actief te zijn bij de inlevering van vossen.

Gebleken is inmiddels dat op ruime schaal wordt geënt.

#### MOND- EN KLAUWZEER IN WEST-DUISTLAND

Uit Bonn is gemeld, dat in de gemeente Michelbach in West-Duitsland een geval van mond- en klauwzeer van het type C is geconstateerd. Varkens en verscheidene jonge, nog niet geënte runderen zijn aangetast. De veestapel omvatte 32 runderen en 170 varkens, die onmiddellijk zijn opgeruimd.

In de afgesloten zone rond het bedrijf is een ringenting met trivalent vaccin uitgevoerd. Het aangetaste bedrijf ligt in de directe omgeving van de laboratoria voor vaccinproductie van de Behring Werke te Marburg.

In ons land is onmiddellijk een onderzoek ingesteld naar import van varkens uit het besmette gebied of van dieren die ermee in aanraking kunnen zijn geweest.

Begin oktober 1974 meldde de Westduitse V.D. te Bonn dat in Michelbach, in de onmiddellijke omgeving van het eerder besmette bedrijf, een tweede bedrijf met 37 runderen en 146 varkens door mond- en klauwzeer van het type C was aangetast.

Inmiddels is komen vast te staan dat van het

eerder aangetaste bedrijf, enige tijd voor de besmetting werd geconstateerd, een beer was overgebracht naar Petterweil, district Wette-rau.

Op het bedrijf met 182 varkens aldaar, bleken er 82 door mond- en klauwzeer te zijn aangetast. De aangetaste veestapels zijn opgeruimd en er zijn ringentingen uitgevoerd.

Inmiddels zijn in Petterweil nog twee bedrijven besmet. Op de een met 22 runderen en 12 varkens, bleken twee jonge, niet geënte runderen te zijn aangetast. Het tweede bedrijf had 2 mestvarkens, die beide waren besmet.

Ook werd een bedrijf te Kirchberg, district Rheinshunsrück, met 90 varkens door mond- en klauwzeer aangetast.

Dit bedrijf had via de handel contact gehad met het bedrijf te Petterweil, voor de ziekte daar was uitgebroken.

#### BEZOEK UIT ZWEDEN

Op 24 en 25 september bracht Dr. G. H u g o s s o n, hoofd van de afdeling besmettelijke dierziekten van het Zweedse Ministerie van Landbouw, een bezoek aan de V.D. Doel van dit onderzoek was zich te oriënteren over de mogelijkheden van aankoop en transport van Nederlands vee naar Zweden.

Daarbij werd in het bijzonder gesproken over de dierziekten-situatie in ons land met het oog op garanties tegen de overbrenging van smetstof.

Enkele ziekten en hun problemen werden onder de loep genomen. De verstrekte inlichtingen zullen in Zweden nader worden bestudeerd.

## DOORLOPENDE AGENDA

### November,

- 4—8, Groep Praktici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academisch Onderwijs, Zeist.
- 7—9, 20. Jahrestagung Fachgruppe Kleintierkrankheiten. (pag. 966)
- 11—15, Groep Praktici Grote Huisdieren K.N.M.v.D. Cursus Post Academisch Onderwijs, Zeist.
- 13, Symposium Researchgroep voor Vlees en Vleeswaren TNO, Zeist. (pag. 1085)
- 15, Jaarvergadering Nederlandse Vereniging voor Parasitologie; aanvang 9.30 uur in het R.I.V. te Bilthoven.
- 18, Groep Directeuren van Vleeskeuringsdiensten en Keuringsdierenartsen, 10.15 uur, Jaarbeurs, Utrecht.
- 19, Symposium Progr. 1974, Ned. Ver. voor Voedingsleer en Levensmiddelen hygiëne. (pag. 636 en 1032)
- 23—24, Süddeutsche Fortbildungstagung für Kleintierkrankungen, Augsburg. (pag. 1136)
- 26, Groep Geneeskunde van het Kleine Huisdier, K.N.M.v.D. 111e Ledenvergadering. Aanvang 19.30 uur. Kliniek voor Kleine Huisdieren, De Uithof.
- 28, UPJOHN Symposium *Toepassing van prostaglandines in de diergeneeskunde*. Postiljon Motel te Bunnik (voorheen Motor Resto Bunnik). Aanvang 14.00 uur. (pag. 1139)
- 28, 13e Dies „Cerberus”, vet. gezelschap van het U.S.C. (pag. 1084)
- 29, Symposium: „Ethiek in de Diergeneeskunde”, 's-Hertogenbosch (Symposium zou oorspronkelijk op 26 april 1974 plaats hebben gevonden, doch is uitgesteld naar 29 november 1974).

### December,

- 10, Afd. Utrecht K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 12, Afd. Noord-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 12, Klinische Avond; Kliniek voor Kleine Huisdieren. (pag. 1139)
- 17, Afd. Overijssel K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 19, Ledenvergadering Ver. van Directeuren van Gemeentelijke Slachthuizen in Nederland.

### 1975

#### Januari,

- 5—10, Advanced AO/ASIF Veterinary course, Davos, Switzerland. (pag. 1136)
- 15, Groep Geneeskunde van het Varken K.N.M.v.D. Bijeenkomst te Utrecht; onderwerp: „*De z.g. coli darree bij biggen op een leeftijd van 1-4 weken*”.

#### Februari,

- 12—13, C.L.O.-studiedagen. Jaarbeurscongrescentrum, Utrecht.
- 25, Bijeenkomst Werkgroep Dierpathologen, R.I.V.
- 25, Afd. Limburg K.N.M.v.D., 20.30 uur, Weert, Afdelingsvergadering.

#### April,

- 15, Landelijke Studiedag van de A.C.V. Controle. Evert Kuperoord te Amersfoort.
- 13, Bijeenkomst Werkgroep Dierpathologen, R.I.V.
- 4—6, B.S.A.V.A. Annual Congress, London. (pag. 1085)
- 17—19, 12. Internationales Symposium Geschichte der Veterinärmedizin. (pag. 1085)

#### Mei,

- 2—4, Voorjaarsdagen 1975, Groep Geneeskunde van het Kleine Huisdier K.N.M.v.D. Simultaanvertaling. R.A.I.-congrescentrum, Amsterdam. (pag. 1088)
- 13, Afd. Limburg K.N.M.v.D., 20.30 uur, Echt, Afdelingsvergadering.

#### Juli,

- 3—5, VI ICLA Symposium. (pag. 799)
- 6—12, World Veterinary Congress, Thessaloniki. (pag. 1092, 1973 en pag. 905 en 1035)
- 14—16, 7th International Conference - World Assoc. for the Advancement of Veterinary Parasitology. (pag. 967)

#### September,

- 16, Afd. Limburg K.N.M.v.D., 20.30 uur, Weert, Afdelingsvergadering.

IN MEMORIAM

**R. Post**



Rienk Post werd in Heerenveen geboren als zoon van een architect. Hij bezocht de lagere en middelbare school in zijn geboorteplaats, waarna hij in Utrecht diergeneeskunde ging studeren. Na afstuderen als dierenarts in 1925 vestigde hij zich in de uitgestrekte Overijsselse gemeente Hellendoorn. Hij was inmiddels getrouwd met Ine van Hall en samen werd een drukke plattelandspraktijk opgebouwd. Uit hun huwelijk werden vier zonen geboren, waarvan geen er echter veterinaire ambities had.

In Hellendoorn was hij tevens Hoofd van de Vleeskeuringsdienst en onder meer oprichter en voorzitter van de landelijke rijvereniging.

Rienk Post had steeds grote wetenschappelijke belangstelling en reeds vóór en in de tweede wereldoorlog liep hij zo nu en dan een week stage op de enigste toendertijd bestaande Gezondheidsdienst voor Dieren, n.l. die in Leeuwarden.

In deze jaren was hij bestuurslid en voorzitter van de Afdeling Overijssel van de K.N.M.v.D., waarvan hij later erelid werd.

In de oorlogsjaren was hij ook de vrouwensman van de Afdeling en als zodanig o.a. belast met de benzinedistributie voor dierenartsen.

In het laatste oorlogsjaar werd hij door de Gestapo gevangen gezet, doch had het geluk het er levend af te brengen. Direct na de bevrijding aanvaardde hij een functie bij de Rijksseruminrichting (nu C.D.I.) te Rotterdam, om zich bacteriologisch en serologisch te bekwamen.

Nog eerder dan hij dacht werd deze loopbaan onderbroken omdat hij per 1 januari 1947 benoemd werd tot de eerste directeur van de Gezondheidsdienst voor Dieren in Overijssel. Dit betekende dat er van de grond af aan begonnen moest worden. Onder zijn leiding werd de Overijsselse veestapel t.b.c.- en brucellosevrij gemaakt en vond een verdere uitbreiding van werkzaamheden plaats.

Op het einde van zijn dienstperiode heeft hij ook nog bijna een jaar het landelijk secretariaat van de Gezondheidscommissie voor Dieren in Den Haag waargenomen.

Toen hij in 1966 afscheid nam als directeur van de Overijsselse Gezondheidsdienst, wegens het bereiken van de pensioengerechtigde leeftijd, werd dit een groots afscheid van de Overijsselse boerenstand en werd hij tot erelid van de Gezondheidsdienst benoemd. Zeer veel respect en waardering alom dus, waarvoor hij echter een officiële onderscheiding niet ambieerde.

Bepaalde principiële zaken verdedigde hij als een terrier, waarbij hij zijn Friese afkomst niet verloochende, hoewel hij zich in Overijssel altijd zeer goed thuis heeft gevoeld. Ook na zijn pensioenering bleef hij in Overijssel, n.l. in Heino wonen.

Gedurende vijf jaar heeft hij zich daarna nog voor halve dagen aan de „mastitisbestrijding” kunnen wijden, wat altijd, naast tuinieren, zijn hobby was.

Zeer plotseling, zonder ziek geweest te zijn, ging hij van ons heen op bijna 73-jarige leeftijd. Een hartinfarct maakte acuut een einde aan dit werkzaam leven.

Volgens wens van de overledene werd hij in bijzijn van zijn naaste familiekring te Enschede gecremeerd.

Het was een voorrecht Rienk Post te kennen en met hem te hebben mogen samenwerken. Rienk rust in vrede.

Zwolle, september 1974.

F. W. VAN ULSEN.



## BEZOEK AAN VETERINAIR POLEN

Op uitnodiging van de Poolse Maatschappij voor Diergeneeskunde, hebben voorzitter en secretaris van de Maatschappij een bezoek gebracht aan Polen, met het doel de relaties tussen beide organisaties te verstevigen en mogelijke contacten tussen de dierenartsen van beide landen onderling te bevorderen.

Tijdens het bezoek is gebruik gemaakt van de gelegenheid kennis te nemen van de structuur van de diergeneeskundige verzorging in Polen.

### De structuur van de diergeneeskundige verzorging in Polen

De overheidstaken en de structuur van het daarbij behorend ambtelijk apparaat zijn vrijwel identiek aan de Nederlandse structuur; er is dus een Veterinaire Dienst en een Veterinaire Hoofd Inspectie onder eenhoofdige leiding.

In lagere echelons is de structuur echter totaal verschillend, met als belangrijkste onderscheid, dat alle functionarissen in overheidsdienst zijn, terwijl, ook alle praktizerende dierenartsen in dienstbetrekking zijn bij de overheid.

Het land is verdeeld in 17 provincies, waarvan sommige zo groot zijn als Nederland. Elke provincie is onderverdeeld in  $\pm 20$  districten.

De taken op het terrein van de veterinaire volksgezondheid, onder andere de vleeskeuring, worden op districtsniveau uitgeoefend. Wat de diergeneeskundige praktijk betreft is elk district verder onderverdeeld in een aantal praktijken en elke praktijk wordt bemand door 1 tot 7 dierenartsen.

Elke provincie heeft een centraal laboratorium, waar zowel de onderzoeken ten behoeve van de praktijk plaatsvinden, (bijvoorbeeld voor de georganiseerde dierziektebestrijding), als die in het kader van de veterinaire hygiëne (vleeskeuring). Ook elk district beschikt over een laboratorium, dat kleiner en eenvoudiger is ingericht en waar controle-onderzoek ten behoeve van het district wordt verricht, zowel voor de praktijk als voor de vleeskeuring.

Aan het hoofd van een provincie staat een inspecteur, bijgestaan door 2 adjunct inspecteurs, één voor de veterinaire hygiëne en één voor de praktizerende dierenartsen. De ambtelijke top van elk district is op dezelfde manier samengesteld.

### Indeling praktijken

De outillage van de praktijken is door het gehele land uniform en er zijn alleen verschillen in grootte, al naar gelang van de omvang van de praktijk en het aantal daaraan verbonden dierenartsen. Een praktijkgebouw is een eenvoudig gebouwtje, bestaande uit 2 etages; de bovenetage bevat vrijwel altijd 2 woningen, de parterre het praktijkgedeelte. Dit praktijkgedeelte bestaat uit e nachtkamer, een spreekkamer, een apotheek en een behandel- annex operatiekamer. De bergruimte is meestal ondergebracht in een kelder.

De operatieruimte is ongeveer 40-50 m<sup>2</sup> groot en vrij uniform ingericht met een operatiematras voor grote huisdieren, sterilisatie- en operatie-apparatuur en kwalitatief goed instrumentarium. Voorts is er een operatietafel voor kleine huisdieren, met bijbehorende apparatuur en instrumenten. De overige ruimten zijn kleiner (6½ m) en eenvoudig van inrichting.

Zoals gezegd zijn alle dierenartsen, dus ook de praktici, in dienst van de overheid. Dit houdt in, dat zij op een bepaalde standplaats benoemd worden. De honorering van de praktici bestaat in een basissalaris en een vergoeding voor elke verrichting. De inkomens van de dierenartsen zijn dus niet gelijk, maar afhankelijk van de grootte van de praktijk. De cliënten betalen voor de verrichtingen landelijk vastgestelde vergoedingen. Deze vergoedingen zijn relatief laag, zodat het aannemelijk is dat de overheid bijdraagt in de kosten van de totale diergeneeskundige verzorging. Ter controle van het gehele systeem, zowel veterinair-technisch als financieel, wordt een uniforme en zeer gedetailleerde administra-

tie gevoerd. De basis daarvan wordt gevormd door het uitschrijven van een bon voor elke verrichting. De gehele diergeneeskundige verzorging wordt ook statistisch verwerkt, zodat op de verschillende niveaus maand- en jaaroverzichten van de stand van zaken ter beschikking zijn.

Wat de arbeidsprestaties betreft, hierover was moeilijk te oordelen, omdat het bezoek in de zomermaanden plaatsvond, maar gezien de gehele opzet lijken er voldoende dierenartsen beschikbaar te zijn en wordt bijvoorbeeld overal een arbeidstijd van 8 uur per dag aangehouden.

Met uitzondering van de nacht- en weekenddiensten werd nergens iets van overwerk waargenomen.

De vrouwelijke dierenartsen hebben wat de werkgelegenheid betreft, dezelfde problemen als hun Nederlandse vrouwelijke collega's. Zij zijn meestal werkzaam op laboratoria.

### **Hulpkrachten**

Een bijzonder aspect van de diergeneeskundige verzorging vormen de hulpkrachten. In elke praktijk staan één of meer hulpkrachten ter beschikking van de prakticus voor het, onder supervisie van de prakticus, verrichten van eenvoudige werkzaamheden. De taakomschrijving van deze hulpkrachten is betrekkelijk algemeen geformuleerd. De hulpkrachten genieten een vast salaris, zonder extra vergoedingen.

Van de werkzaamheden van de hulpkrachten zijn zeer nadrukkelijk handelingen, verband houdende met de georganiseerde dierziektebestrijding, uitgesloten. Tijdelijke verruiming van het takenpakket van de hulpkrachten, onder andere wat de bevoegdheid op diagnostisch en chirurgical gebied betreft, is na korte tijd geredresseerd wegens de teleurstellende resultaten en het onbevredigend functioneren van de dierenartsen en de hulpkrachten gezamenlijk.

### **Opleiding dierenartsen en hulpkracht**

Wat de opleiding van de dierenarts betreft, deze heeft een studieduur van 5

jaar en wordt gevolgd door een stage, hetzij in de praktijk, hetzij in de vleeskeuring. De stage duurt in principe 12 maanden, maar kan, afhankelijk van de capaciteiten van de stagiaire, worden teruggedrukt tot 6 maanden. De daarop volgende benoeming in een praktijk of vleeskeuringsdienst vindt vrijwel altijd in dezelfde provincie plaats door de inspecteur. Deze inspecteur is uitstekend geïnformeerd over de gang van zaken in zijn werkgebied en kent alle dierenartsen persoonlijk.

De opleiding van de hulpkrachten is vergelijkbaar met een hogere beroepsopleiding en duurt 5 jaar, na het algemeen vormend onderwijs dat in Polen tot het 16e jaar verplicht is. Een andere opleidingsstructuur is ook mogelijk, nl. een 2-jarige veterinair-technische opleiding na 2 jaar voortgezet algemeen vormend onderwijs. De bevoegdheden van beide opleidingssystemen zijn gelijk.

Interessant was de mededeling over de experimenten met de opleiding tot dierenarts. Ongeveer gelijktijdig met de problematiek in Nederland, is men ook in Polen geconfronteerd geweest met een abnormaal sterk stijgende behoefte aan dierenartsen in de vleeskeuring. In verband daarmee werd door de Veterinaire Dienst (waarvan de indruk bestaat dat deze een vrijwel beslissende stem heeft in de opleiding) een splitsing in de opleiding voorgesteld, nl. één voor klinici en één voor hygiënisten, met andere woorden: een 2 jaar durende differentiatie.

Reeds na enkele jaren is deze wijziging in het curriculum weer teruggedrukt in verband met het feit dat:

- 1e er geen belangstelling onder de studenten bestond voor de hygiënische richting en
- 2e de afgestudeerde hygiënisten niet bevredigend functioneerden.

### **Toelating van studenten**

De toelating tot de diergeneeskundige studie is afhankelijk van de te verwachten behoefte, beperkt en de selectie vindt plaats op grond van een puntensysteem, waarin onder andere resultaten van het middelbaar onderwijs, aanleg, motivatie,

maatschappelijke herkomst en soortgelijke factoren worden opgenomen: De studenten met de meeste punten worden uiteindelijk toegelaten. Met klem werd ons verzekerd, dat dit systeem goed functioneert, dat weinig studenten voortijdig met de studie stoppen en dat men over een mentaal en vaktechnisch bekwaam dierenartsencorps beschikt.

### Vakantie in Polen en uitwisseling van Nederlandse en Poolse kinderen

Volgend jaar mei zal een delegatie van de Poolse Maatschappij Nederland bezoeken. In de eerste plaats zal dit geschieden om de Poolse Maatschappij kennis te doen nemen van de Nederlandse omstandigheden, maar in de tweede plaats ook om de mogelijkheden voor

contacten tussen Nederlandse en Poolse dierenartsen nader te onderzoeken. In dit kader bestaat er voor de Nederlandse dierenartsen en hun eventuele gezinnen de mogelijkheid hun vakantie in Polen door te brengen en daarbij voor de overnachtingen gebruik te maken van de logeergelegenheid die in een aantal praktijkgebouwen beschikbaar is. Hiervan wordt door Poolse dierenartsen bij vakantie in eigen land veelvuldig gebruik gemaakt en voor zover plaatsruimte beschikbaar is, wordt deze mogelijkheid ook aan Nederlandse dierenartsen aangeboden. Ook wordt prijs gesteld op uitwisseling van Nederlandse en Poolse kinderen (dit zullen in verband met de taalproblemen wel kinderen van de middelbare schoolleeftijd moeten zijn).

Degenen die in principe belangstelling hebben voor het doorbrengen van vakantie in Polen of de uitwisseling van kinderen, wordt verzocht hierover contact op te nemen met het secretariaat van de Maatschappij, tel. (030) 51 01 11.

### VAN DE GROEPEN

#### Groep Dierenartsen werkzaam in het bedrijfsleven (D.I.B.) - Jaarverslag 1973-1974

Het bestuur was als volgt samengesteld:

- J. W. Baretta*, voorzitter
- A. M. van 't Hoff*, secretaris
- C. L. van Limborgh*
- H. van Swaay*
- Dr. E. J. Voûte*.

Het aantal leden bedroeg per 1 januari 1974, 40, inclusief de buitengewone leden.

Tijdens de vergadering van 29 mei 1973 spraken de collegae Van Bommel, Van Limborgh en Voûte over het onderwerp „Massamedicatie”.

De vergadering van 7 januari 1974 had als thema „Aanvaardbaarheid van pluimveeproducten, residuen, ziekten, therapie”; sprekers waren Dr. H. Vogt uit Celle en Collega Driessen.

De nauwere samenwerking tussen enkele groepen van de K.N.M.v.D. heeft inmiddels enige gestalte gekregen. Uitnodigingen voor technische of wetenschappelijke vergaderingen wer-

den uitgewisseld. In dit verenigingsjaar hebben geen gesprekken tussen de Groepen plaatsgevonden over nog nauwere samenwerking. Dit is ook de bedoeling geweest; de huidige verhouding is een begin.

De oprichting van de European Association of Veterinarians in Industry and Research (E.A.V.I.R.) is in voorbereiding. De eerste informele bijeenkomst, waarbij slechts enkele landen aanwezig waren, vond plaats op 16 november 1973 te Brussel. Voorlopige statuten zijn in voorbereiding.

De Groep D.I.B. organiseert samen met de Afdeling Noord-Brabant het symposium „Ethiek in de Diergeneeskunde”. Het accent zal liggen op het dier en de invloeden op het dier van de veehouderij, de diergeneeskunde en de preventieve zorg. Het belang van de mens zal niet worden vergeten. In verband met de varkenspestuitbraak is het symposium uitgesteld tot november/december 1974.

#### Samenstelling bestuur voor 1975

Het bestuur van de Groep D.I.B. is voor het verenigingsjaar 1974-1975 als volgt samengesteld:

- P. Lycklama à Nyeholt*, voorzitter
- H. van Swaay*, secretaris
- J. C. Baars*

- A. M. van 't Hoff*
- Jhr. M. A. Snoeck*.

Het nieuwe adres van de groep is als volgt: secretariaat: p/a INTERVET, post 50, Boxmeer, tel. (08855) 20 25; giro 2401306.

Als lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde meldden zich de collegae:

- Beekum, A. C. van; 1974; Jutphaas, Nedereindseweg 193.
- Berkhoff, Mej. C. J.; 1974; Utrecht, Haverstraat 40 bis.
- Bottelier, J. C.; 1974; Utrecht, Merwedekade 189 bis.
- Hoenderken, R.; 1974; Utrecht, Maliestraat 9.
- In 't Veen, C. A. A.; 1974; Rotterdam, Bergplein 17.
- Woude, F. van der; 1974; Utrecht, Const. Erzeystraat 63.

Als lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen de collegae:

- Beek Jr., F. J. ter; 1974; Bussum, A. Mauvelaan 4.
- Goosen, Mej. M. E.; 1974; Utrecht, Oude Gracht 10 b.
- Hoekstra, R. M. M.; 1974; Eersel, Vissersstraat 3.

Als kandidaatlid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

- J. M. M. G. van Dijk, Graanstraat 2 bis, Utrecht.
- H. B. Hoorweg, Domplein 8 bis, Utrecht.
- Wal, P. van der, Opaalweg 10, Utrecht.
- Walvoort, H. C., Emmalaan 4, De Bilt.

**Adreswijzigingen, enz.:**

- \*Affelen van Saemsfoort, R. E. van; 1974; Utrecht, Kwartelstraat 36; D. (180)
- Arink, H. B. F.; 1961; Aalten; geass. met A. Henniphof en G. J. ten Pas. (181)
- Bakker, J.; 1969; Exloo (Dr.), Boslaan 4. (182)
- Beek Jr., F. J. ter; 1974; Bussum, Ant. Mauvelaan 4; tel. (02159) 3 11 58 (privé), 3 10 87 (prakt.); P., ass. bij F. J. ter Beek Sr. en N. P. Kas. toev. als lid (183)
- \*Beekum, Mej. A. C. van; 1974; Utrecht, Goedestraat 48 bis; D. (183)
- Berendsen, H. L.; 1929; Bilthoven; tel. (030) 57 26 27 (bur.). (184)
- Berg, J.; 1955; Castricum, Kamperfoelielaan 11; tel. (075) 28 05 50 (bur.); comm-wet. medew. Kon. Wessanen N.V. (184)
- \*Berkhoff, Mej. C. J.; 1974; Utrecht, Haverstraat 40 bis; tel. (030) 31 53 38 (privé), (070) 60 51 36 (prakt.); P., ass. bij Mevr. A. C. W. Vervoorn-Malinosky Blom. (185)
- Bethlehem, M.; 1972; Houten; tel. (03403) 21 09 (privé), (030) 71 55 44, t. 211 (bur.); wet. medew. R.U. (F.d.D., Inst. v. Vet. Path.). (185)
- \*Bibo, T. M.; 1974; Breda-N., Joris Helleputtestraat 32; tel. (01600) 7 27 24; P. (185)
- Boerhof, J.; 1971; Kampen, geass. met A. Moerman en P. Werkhorst. (187)
- \*Bottelier, J. C.; 1974; Utrecht, Merwedekade 189 bis; D. (189)
- Bruggert, J. G.; 1973; Weerselo, Abdijweg 48; tel. (05416) 627; P., ass. bij H. J. Nijsen, H. G. A. Kock en P. C. Kroft. (192)
- Bruin, G.; 1971; Coevorden; P., ass. bij J. Elving. (192)
- Buth, M. K.; 1974; Brouwershaven; tel. (01119) 666 (privé), (01110) 21 80 (prakt.). (193)
- Cysouw, C. J.; 1961; Axel; associatie met J. F. de Haas is beëindigd. (195)
- Daalen, E. A. van; 1956; Laren (N.H.), Naarderstraat 47; tel. (02153) 8 98 08 (privé). (195)
- Daas, J. den; 1946; Druten, Kasteelpad 2; tel. (08870) 23 26-Kattenburg 57. (195)
- Detmers, R. G.; 1952; Coevorden; dir. vl.k.dnst; dir. slacht. (196)
- Engelen, M.; 1954; Vught; tel. (073) 56 48 77 (privé), 21 90 12 (bur.); k.d.; r.k.; Ir. H.A.S. (201)
- \*Floor, G.; 1974; Utrecht, Weerdsingel O.Z. 26; tel. (030) 71 72 42; D. (203)
- Frankenhuis, Dr. M. Th.; 1974; U-1974; Olst, Thorbeckestraat 14 tel. (05708) 20 81 (privé), 12 20 (prakt.); P., ass. bij T. E. Hoekstra, E. J. Jedema en J. W. Kloosterboer. (203)
- Fres, Prof. Dr. h.c. A.M.; 1931; U-1971; Wageningen; voorz. veevoed. adv. cie. Min. v. Landb. en Viss. (203)
- \*Goedhart, G. J.; 1974; Utrecht, Mauritsstraat 103; D. (205)

- Goosen, Mej. M. E.; 1974; Utrecht, Oude Gracht 10 b; tel. (030) 31 77 55; D. bond v. daadw. dierenbesch. toev. als lid (206)
- Goverts, J. Th.; 1971; Utrecht; tel. (030) 53 17 08 (bur.). (206)
- Graaf, J. C. de; 1954; Groningen; geass. met R. A. Hoekstra. (206)
- Haas, J. F. de; 1957; Zaamslag; associatie met C. J. Cysouw is beëindigd. (209)
- Haar, J. G. J. ter; 1951; Haaksbergen; tel. (05427) 37 66 (privé), 15 00 (prakt.); P., geass. met W. R. M. Stolwijk. (209)
- Hagendijk, J.; 1971; Blokzijl; tel. (05615) 563 (privé), 261 (prakt.). (209)
- \*Hamburger, E. J.; 1974; Montfoort; tel. (03484) 26 97 (privé); P., geass. met J. M. B. Lo-huis. (210)
- \*Hartman-Niermeijer, Mevr. H. E.; 1962; Bristol (Engeland), 9. Goslet Road (Stockwood); tel. (0272) 83 64 26 (privé); D. (211)
- \*Havinga, E.; 1974; Utrecht, Patmosdreef 46; tel. (030) 61 22 50; wnd. D. (211)
- Henniphof, A.; 1970; Aalten, Richterinkstraat 12a; tel. (05437) 25 87 (privé), 33 40 (prakt.); geass. met G. J. ten Pas en H. B. F. Arink. (213)
- Herder, K. A. M.; 1973; Bathmen; P., ass. bij G. Diekerhof, D. T. Hoogenboezem, L. H. Hotsma, H. Lieuwen en P. J. v. d. Werf. (213)
- Hoekstra, R. M. M.; 1974; Eersel (N.B.), Vissersstraat 3; tel. (04970) 28 58; P., ass. bij J. A. D. M. Ruys. toev. als lid (214)
- \*Hoenderken, R.; 1974; Utrecht, Maliestraat 9; D. (214)
- Hoff, R. G.; 1935; Almelo; oud-dir. ab.; oud-h.k. (215)
- Hoogerbrugge, Dr. A.; 1955; U-1971; Bilthoven; tel. (030) 53 20 30 (bur.); lct. R.U. (F.d.D., vakgr. zootchn.). (216)
- Hopmans, P. C. J.; 1971; Groenlo; tel. (05440) 13 16 (privé), 13 13 (prakt.). (216)
- Hulzen, J. W. M. van; 1971; Elst (Gld.); wnd. D. (217)
- \*Hylkema, J. H.; 1974; Akkrum, Heechein 25; D. (218)
- Jansen, J. A. G.; 1960; Eindhoven, Achterbeekseweg 2a; tel. (040) 11 62 35 (privé), 11 62 95 (prakt.). (219)
- Jansen-Ströbl, K. J. M.; Eindhoven, Achterbeekseweg 2a; tel. (040) 11 62 35 (privé), 11 62 95 (prakt.). (219)
- Jong, J. K. de; 1972; Leeuwarden, Verlengde Schrans 118; tel. (05100) 5 08 00 (privé). (220)
- Jongebreur, J. A.; 1965; 's-Gravenhage; tel. (070) 24 86 51 (privé), 24 86 51 (prakt.); geass. met P. Kraayenhagen. (220)
- Jongeneel, G.; 1952; Middelburg; tel. (01180) 2 76 30 (privé), 2 84 51, 2 84 52 (bur.). (221)
- Kerk, Dr. P. van de; 1952; U-1970; Soest-Z.; tel. (03493) 16 24 (bur.); wet. medew. C.L.O.-inst. „De Schothorst”. (223)
- \*Klöppling, E. P. G.; 1974; Oss, Wagenaarstraat 48; tel. (04120) 3 45 13; k.d.; r.k. (224)
- Koelman, K. B. M.; 1936; Heerlen; tel. (045) 71 02 59 (privé), 71 47 43 (prakt.). (225)
- Kooistra, R.; 1926; Surhuistervveen; tel. 05124) 13 07 b.g.g. 19 81; r.d. (226)
- Kool, H. A. M.; 1974; De Krim (Ov.); Coevorderweg 48; tel. (05231) 19 44; D. (226)
- Koopman, J.; 1962; Beesd; tel. (03458) 21 25 (privé), 13 29 (prakt.); P., geass. met W. Th. Straaten. (226)
- Koopman, J. P.; 1967; Waaldijk 24; tel. (08811) 21 14 (privé). (226)
- Kraai, Joh.; 1937; Bilthoven, Bilderdijklaan 32; tel. (030) 78 32 17 (privé), 78 40 90 (bur.); i.V.G. en i.V.D. (237)
- Kraayenhagen, P.; 1970; 's-Gravenhage; tel. (070) 84 85 44 (privé), 24 86 51 (prakt.); P., geass. met J. A. Jongebreur. (227)
- Kramer, M.; 1972; Wassenaar, Van Zuylen van Nijveltstraat 60; tel. (01751) 1 37 16 (privé), 1 45 46 (prakt.); P., geass. met G. B. de Voogd. (227)
- Kruijf, J. M. de; 1971; Cothen; tel. (04130) 6 38 12 (bur.); adj. dir. v.l.k.dnst; r.k. (228)
- Linden, A. P. van der; 1957; Nijmegen, Heyendaalseweg 71; adj. dir. gem. slachth.; r.k.; lr. S.V.O. (232)
- Linthorst, M. I. M.; 1964; Grathem; tel. (04955) 255 (prakt.). (232)
- Loen, Dr. A. van; 1957; U-1961; Amerongen; tel. (02159) 9 25 20 (bur.); D. Naarden Int. N.V.; lid Raad v. Advies NOBIN; penningm. cie Nucleaire Inform. verzorg. (232)
- Lohuizen, A. van; 1969; Uitgeest; tel. (02513) 1 32 98 (privé). (233)
- Loonen, W. G. A. M.; 1966; Oostrum-Venray, Mgrs. Hanssenstraat 42. (233)

- Loven, Mej. N.; 1969; Schaesberg; tel. (045) 31 52 92; P. (233)
- Maar, Dr. R. E. de; 1940; U-1947; 's-Gravenhage; Laan van Meerdervoort 275a/277; tel. (070) 63 25 88 (privé), 39 44 81, 94 68 22 (prakt.). (234)
- Maas, J. H. M.; 1972; Vught; tel. (073) 56 36 31; P., ass. bij C. I. M. M. Achten, J. G. M. Claessens, A. N. Leermakers en J. P. I. v. Wensveen. (234)
- \*Martin, P.; 1974; Utrecht, Lamérislaan 394; D. (235)
- Meevis, G. H.; 1965; Ospel (L.); tel. (04951) 26 54 (privé), 12 55 (prakt.). (235)
- Moerman, A.; 1955; Kampen; geass. met J. Boerhof en P. Werkhorst. (237)
- \*Mol, C. J.; 1974; Amersfoort, Mignonpad 14; tel. (03490) 2 42 59; D. (237)
- Mouwen, Prof. Dr. J. M. V. M.; 1961; U-1972; Bilthoven; hlr. R.U. (F.d.D., Afd. Bijz. ziekte d. huid.). (238)
- Nederhorst, H. J.; 1967; Haarlem; tel. (023) 32 24 17 (privé), 31 53 01 (prakt.); P. (kl. huid.). (240)
- Nie, G. J. van; 1959; Baak; tel. (05755) 266, 665 (prakt.); lr. R.M.L.S.; vet. adv. valkeniersverb. „Adr. Mollen”; P., geass. met W. F. Felix en S. Tichelman. (240)
- Nijenhuis, H. J.; 1974; Ottoland (Z.H.), Lange Zijde A 38; tel. (01844) 557; P., ass. bij S. v. Harten. (245)
- Palgi, I.; 1970; Honselersdijk, Kievitstraat 40; tel. (01740) 2 45 44; P. (248)
- Parrée, W.; 1929; Vught; tel. (073) 56 05 63; r.d. (248)
- Pas, G. J. ten; 1957; Aalten; P., geass. met H. B. F. Arink en A. Henniphof; plv. i. (248)
- Pluimers, F. H.; 1968; San Isidro Bs As (Argentinië) Santa Clara 137; tel. Buenos Aires - 7 43 22 63 (privé), 33 60 66 (bur.). (289)
- Putten, H. van; 1973; Wommels (Fr.); tel. (05159) 13 87 (prakt.). (251)
- Reudink, L. P.; 1964; Staphorst; tel. (05225) 12 88. (253)
- Rodenburg, A.; 1960; Strijen; tel. (01854) 12 72. (254)
- Rooy, A. C. A. van; 1969; Haelen (L.), Houtrustlaan 19. (254)
- Rijnberk, Dr. A.; 1962; U-1971; Bilthoven; lct. R.U. (F.d.D., vakgr. geneesk. v. h. kl. huid.). (256)
- Schat, K. A.; 1970; Mexico City 10 (Mexico), Apdo Postal 41-507. (290)
- Scholten, H. H. J.; 1955; Groesbeek, Molenweg 23; tel. (08870) 32 00 bur.; k.d.; vet. adv. K.I.-ver. (258)
- Scholtz, R. H.; 1963; Baarn; tel. (2156) 215 (privé), (02154) 56 32 (prakt.). (258)
- Sharabi, Y.; 1971; Diemen; tel. (020) 93 10 50 (privé), 42 74 62, 99 26 83 (prakt.). (260)
- \*Smit, G. J.; 1974; Utrecht, Ornsteinsingel 4; tel. (030) 71 20 83; D. (261)
- Straaten, W. Th.; 1973; Geldermalsen, Pr. Bernhardlaan 15; tel. (03455) 32 11; P., geass. met J. Koopman. (264)
- Sijpkens, C. D. B.; 1973; Malden, Dahliastraat 82; tel. (08896) 35 00. (266)
- Veen, Th. J.; 1969; Bilthoven, Haydnlaan 15; r.d. (270)
- Veen, W. van de; 1956; Borculo; tel. (073) 12 53 21 (bur.); adj. i.V.D. en i.V.G. (270)
- Veenhuis, G. H.; 1961; Weesp, Dr. J. A. Fijnvandraatlaan 93; tel. (02940) 1 13 15; P. (gr. huid.). (270)
- Venema, Y.; 1954; Heerenveen; tel. (05130) 2 20 28 (privé), 2 28 89 (prakt.). (271)
- Voogd, G. B. de; 1958; Wassenaar, Herenweg 11; tel. (01751) 1 26 60 (privé), 1 45 46 (prakt.); P., geass. met M. Kramer. (274)
- \*Voorhout, G.; Vianen, Benedictushof 41; tel. (03473) 34 85; D. (275)
- Vijver, H. H. F. M. van de; 1961; IJzendijke, Minnepoortstraat 12; tel. (01176) 13 88; P., geass. met K. G. M. v. d. Vijver. (276)
- Vijver, K. G. M. van de; 1973; Hoofdplaat, Zuidlangeweg 7; tel. (01174) 424 (privé), (01176) 13 88 (prakt.); P., geass. met H. H. F. M. v. d. Vijver. (276)
- Wal, G. H. van der; 1961; De Wijk; tel. (05224) 14 78. (277)
- Wal-Zoon, Mevr. M. J. van der; 1963; De Wijk; tel. (05224) 14 78. (277)
- Wamelink, W. C. C.; 1969; Holten, Houtweg 18. (277)
- Werkhorst, P.; 1957; IJsselmuiden; geass. met J. Boerhof en A. Moerman. (278)
- Willemse, A.; 1974; Nieuwegein-Jutphaas; tel. (030) 53 16 81; wet. medew. R.U. (F.d.D., vakgr. geneesk. v. h. kl. huid.). (280)
- \*Woude, F. van der; 1974; Utrecht, Const. Erzeystraat 63; D. (282)
- Wouda, L. H.; 1952; Wageningen; P., geass. met A. H. Westerhuis; vet. adv. S.V.A.A. (282)
- \*Wijk, J. J. van; 1971; Nederasselt; tel. (08892) 14 73 (privé), (08894) 22 08 (prakt.); P., geass. met A. D. Leemans. (282)



### **Benoemingen, promoties, enz.:**

Benoemd als plaatsvervangend inspecteur bij de V.D.:

E. K. Dolfijn te Marum per 1 augustus 1974.

T. H. Lambers te Marum per 1 augustus 1974.

Benoemd als rijkskeurmeester in bijzondere dienst:

K. van Hoeve te Winterswijk per 1 juli 1974.

C. Brakman te Deil per 1 september 1974.

Eervol ontslag als rijkskeurmeester in bijzondere dienst werd verleend aan:

T. M. Niemantsverdriet te Wadenoyen per 1 augustus 1974.

Tot doctor in de diergeneeskunde promoveerde (zal promoveren):

M. Th. Frankenhuis te Olst per 24 oktober 1974.

W. Edel te Groenekan per 7 november 1974.

### **Voor het dierenartsexamen slaagden:**

d.d. 6 september 1974:

J. C. Bottelier, Merwedekade 189 bis, Utrecht.

H. O. Ebbens, Dalmsholterweg 5, Ommen.

E. J. Hamburger, Joh. Postplantsoen 1, Montfoort.

J. H. Hylkema, Heechein 25, Akkrum.

P. Martin, Lamérislaan 394, Utrecht.

d.d. 13 september 1974:

R. E. van Affelen van Saemsfoort, Kwartelstraat 36, Utrecht.

G. J. Goedhart, Mauritsstraat 103, Utrecht.

R. Hoenderken, Maliestraat 9, Utrecht.

A. E. E. Soethout, Ds. v. Haafteplantsoen 2, Odijk.

d.d. 27 september 1974:

Mej. A. C. van Beekum, Goedestraat 48 bis, Utrecht.

G. Floor, Weerdsingel O.Z. 26, Utrecht.

C. J. Mol, Mignonpad 14, Amersfoort.

G. J. Smit, Ornsteinsingel 4, Utrecht.

G. Voorthout, Benedictushof 41, Vianen.

F. van der Woude, Const. Erzeystraat 63, Utrecht.

### **Jubilea:**

J. M. de Jong, Assen

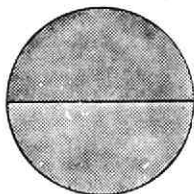
(afwezig) 25 jaar op 16 november 1974

G. J. Nijland, Vlaardingen

(afwezig) 25 jaar op 16 november 1974

F. K. Zandstra, Leeuwarden

(afwezig) 25 jaar op 16 november 1974



# Smith Kline

SMITH KLINE ANIMAL HEALTH DIVISION

SMITH KLINE ANIMAL HEALTH DIVISION

de jonge, sterk expansieve vestiging in Nederland van Smith Kline Corporation, een multinationalaal bedrijf, waarvan de Norden Labs en R.I.T. België een onderdeel vormen en die zich bezighoudt met de ontwikkeling, productie en verkoop van diergeneeskundige producten, zoekt een:

## JONGE DIERENARTS

die naast wetenschappelijke interesses, ook een commerciële instelling bezit.

Zijn taak zal zijn:

- het onderhouden van contacten op het praktische gebied der diergeneeskunde in de ruimste zin van het woord;
- het verstrekken van de professionele „know-how” die voor het succes van de marketing van onze geneesmiddelen essentieel is;
- het begeleiden en opzetten van veldproeven met nieuwe en bestaande preparaten;
- het verzorgen en „up to date” houden van de wetenschappelijke vorming en kennis van onze dierenartsen-bezoekers.

Wij bieden een uitstekende honorering; de secundaire arbeidsvoorwaarden zijn aantrekkelijk.

Schriftelijke sollicitaties kunnen worden gericht aan de General Manager van Smith Kline, Postbus 196, Rijswijk Z.H. tel. 070 - 90 78 15.

## EEN EVALUEREND ONDERZOEK VAN DE BACILLUS SUBTILIS BGA-SNELTEST

*Evaluation of the Rapid B. Subtilis BGA Test*

J. F. M. NOUWS en A. H. J. W. SMULDERS\*)

**Samenvatting**

De detectiemogelijkheden van antibiotica-residuen met de *S. lutea*-niertest volgens Van Schothorst, een *B. subtilis* BGA-test bij pH 6,0 en pH 8,0, de *B. subtilis* BGA-sneltest, een sulfa-gevoelige *E. coli*-test volgens Van Schothorst zijn met elkaar vergeleken (tabel I en II).

De *B. subtilis* BGA-sneltest blijkt een screeningsmiddel te zijn voor het opsporen van antibiotica-residuen in urine, nierschors en niermerg. Daarbij blijkt deze sneltest de waardevolle eigenschap te bezitten om als voorselectiemiddel te kunnen fungeren op de wettelijk voorgeschreven *S. lutea*-niertest. De antibiotica-residuen in nieren van slachtdieren zijn in een tijdsbestek van 1½ à 2 uur met de *B. subtilis* BGA-sneltest op te sporen.

Bij de nieren, afkomstig van noodslachtingen, gaf de *B. subtilis* BGA-test, uitgevoerd bij pH 8,0, in 23,6% een positieve uitslag.

Met de *E. coli* 28 PR 271-test konden slechts in 0,2% van de onderzochte noodslachtingen sulfa-residuen aangetoond worden.

**Summary**

The possibilities of detecting antibiotic residues by Van Schothorst's *S. lutea* kidney test, the *B. subtilis* BGA test at pH 6.0 and pH 8.0, the rapid *B. subtilis* BGA test and a sulphoamide-sensitive *E. coli* test were compared (Tables 1 and 2).

The rapid *B. subtilis* BGA test is a screening procedure for the detection of antibiotic residues in the urine, in the renal cortex and medulla. In addition, this rapid test provides a useful method of preliminary selection in the *S. lutea* kidney test which is prescribed by law. Antibiotic residues in the kidneys of slaughtered animals are detectable by the rapid *B. subtilis* BGA test within a period ranging from 90 tot 120 minutes.

The *B. subtilis* BGA test (pH 8.0) performed as a kidney test in emergency-slaughtered animals was positive in 23.6 per cent of the cases.

Sulphonamide residues were detectable in only 0.2 per cent of the emergency slaughtered animals when the *E. coli* PR 271 test was used.

**Inleiding**

Voor het op microbiologische wijze aantonen van antibiotica-residuen in slachtdieren zijn in de loop der jaren uiteenlopende methodieken ontwikkeld, welke gebruik maakten van verschillende soorten test-bacteriën, o.a.: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Sarcina lutea* ATCC 9341, *Bacillus subtilis* stammen, *Bacillus cereus* stammen, *Bacillus calidolactis* stammen en *Escherichia coli* stammen.

De eigenschappen van de voedingsbodems (o.a. pH en samenstelling), de uitvoeringstechniek, de mate van diffusie van het antibioticum, maar vooral de gevoeligheid van de gebruikte testkiemen bepalen de antibiotica detectiewaarden van dergelijke testsystemen (2, 3, 7).

Het doel van dit onderzoek was ten eerste de aantoonbaarheidsgrenzen van de door ons ontwikkelde *Bacillus subtilis* BGA-sneltest (4, 5) te vergelijken met de antibiotica-detectiegrenzen van:

\*) Drs. J. F. M. Nouws, Keuringsdierenarts, Openbaar Slachthuis, Havenweg 2, Nijmegen.  
A. H. J. W. Smulders, Hoofdkeurmeester/laborant, aldaar.

- de wettelijk voorgeschreven *Sarcina lutea* niertest (7).
- Sarcina lutea* ATCC 9341 bij pH 6,0 en pH 8,0.
- Bacillus subtilis* BGA-test bij pH 6,0 en 8,0 (1).
- Een sulfa-gevoelige test met *Escherichia coli* 28 PR 271 volgens Van Schothorst (9).

Ten tweede werd van de *Bacillus subtilis* BGA-sneltest nagegaan, of deze test in de vleeskeuring, behalve als betrouwbaar screeningsmiddel op antibiotica-residuen in urine van slachtdieren (5), tevens als voorselectiemiddel zou kunnen fungeren op andere testen.

## Materiaal en methode

Testorganismen:

*Sarcina lutea* ATCC 9341

*Bacillus subtilis* BGA

*Escherichia coli* 28 PR 271

Voedingsbodems

- Brain Heart Infusion Broth (Difco 036-01)
- Antibiotic Medium no: 1 (Oxoid CM 327) met 0,2%  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ -toevoeging: pH 6,0  $\pm$  0,1
- Antibiotic Medium no: 1 (Oxoid CM 327) pH 8,0  $\pm$  0,1
- Van het „Synthetic” agar medium (S.A.-medium) was de samenstelling als volgt (9):

Asparagine	1,0 g
$\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$	6,3 g
$\text{KH}_2\text{PO}_4$	1,0 g
Sodiumcitrate	1,5 g
$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	0,2 g
Glycerine (Merck art. 4094)	20 ml
Agar Oxoid L 11	12,0 g
Aqua destillata	1000 ml

Dit medium werd gedurende 15 minuten bij 121° C gesteriliseerd. Na afkoeling tot 55° C werd de pH op 6,7 ingesteld.

- TDYM-agar (8).

## Werkwijze

A. *Bepaling van de aantoonbaarheids grenzen (M.I.C. = Minimal inhibitory concentration) van de testsystemen*

De bereiding van de testplaten geschiedde als volgt:

- De *S. lutea*-testplaten voor het wettelijk voorgeschreven antibiotica-onderzoek werden overeenkomstig de voorschriften bereid

(40 ml voedingsbodem per petrischaal  $\varnothing$  14 cm; oppervlakte beënting met 100 x verdunde 18-36 uur oude Brain Heart Infusion Broth cultuur van *S. lutea*).

- De *S. lutea*-testplaten van pH 6,0 en pH 8,0:  
0,4 ml van 18-36 uur oude Brain Heart Infusion Broth cultuur van *S. lutea* werd aan 100 ml steriele, vloeibare, 50-55° C warme antibiotic medium no: 1 van pH 6,0 (met 0,2%  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ -toevoeging) en pH 8,0 toegevoegd.
- De *B. subtilis* BGA-testplaten:  
aan 100 ml steriele, vloeibare, 50-55° C warme antibiotic medium no: 1 van pH 6,0 (met 0,2%  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ -toevoeging) en pH 8,0 werden  $10^6$  *B. subtilis* BGA sporen toegevoegd.
- B. subtilis* BGA-sneltestplaten:  
door middel van toevoeging van  $2 \cdot 10^9$  *B. subtilis* BGA sporen aan 100 ml vloeibare, steriele TDYM-agar van 50-55° C. Instelling van de pH op 7,0  $\pm$  0,1 geschiedde met 0,1 N. NaOH.
- De *E. coli*-testplaten:  
aan 100 ml steriele, vloeibare, 50-55° C warme S.A.-medium van pH 6,7 werd 0,1 ml van 1:10 verdunning van een  $\pm$  18-36 uur oude *E. coli* 28 PR 271 Brain Heart Infusion Broth cultuur toegevoegd.

Van de onder A 2, 3, 4, 5 bereide voedingsbodem werd 20 ml agar per petrischaal  $\varnothing$  14 cm gegoten.

Verdunningsreeksen van zuivere antibiotica en chemotherapeutica werden met fysiologische NaCl bereid.

Papierschijfjes van Schleicher & Schüll  $\varnothing$  12,7 mm werden in deze verdunningen gedipt en in viervoud op de testplaten gelegd.

De beoordeling van deze testplaten vond als volgt plaats: de *E. coli* en *S. lutea*-testplaten na een bebroeding van 20 uur bij  $\pm$  37° C; de *B. subtilis* BGA-testplaten na een bebroeding van  $\pm$  20 uur bij 30° C.

De *B. subtilis* BGA-testplaten werden reeds beoordeeld met behulp van indirecte belichting na een bebroeding van 1½ à 2 uur bij 41 à 42° C.

De antibiotica verdunning waarbij nog een waarneembare groeiremming rondom alle vier de papierschijfjes optrad, werd als M.I.C. aangemerkt.

B. *Het testen van de B. subtilis BGA-sneltest als voorselectiemiddel op de wettelijk voorgeschreven S. lutea*.

Dit gebeurde als volgt: In vuurvaste pyrexschalen van 27 x 16,5 cm<sup>2</sup> werd 70 ml van het sneltestmedium gegoten. De dikte van de voedingsbodemplaat was 1½ mm.

Van de op antibiotica-residuen te onderzoeken slachtdieren werden stukjes *nierschors* en *niermerg* ter grootte van  $1 \times 0,5 \times 0,3 \text{ cm}^3$  separaat op deze testplaten gelegd. De testplaten werden afgesloten met plakplastic (boeklon). Bij enkele slachtdieren heeft eveneens urine onderzoek op de eerder beschreven wijze (5) plaatsgevonden. Indien er na  $\pm 2$  uur bebroeden bij  $41$  à  $42^\circ \text{ C}$  een duidelijke remzone van meer dan  $1 \text{ mm}$  rondom het weefselstukje zichtbaar was, werd de sneltest positief beoordeeld.

Gelijktijdig vond er antibiotica-onderzoek plaats met de door de wet voorgeschreven *S. lutea* methode.

Tegelijkertijd met de *B. subtilis* BGA-sneltest en *S. lutea*-test werd bij een aantal slachtdieren het residu-onderzoek uitgevoerd met de *E. coli*-test en *B. subtilis* BGA-test (pH 8,0). Bereidingswijze van deze testplaten was overeenkomstig de onder A 1, 3, 5 vermelde methoden. De uitvoering van deze testen geschiedde door stukjes vers of gekoeld nierschors- en niermergweefsel ter grootte van  $1 \times 0,5 \times 0,3 \text{ cm}^3$  op deze testplaten te leggen. Bij een varken is tevens vleesonderzoek met de *E. coli*-testplaat verricht.

Deze testen werden positief beoordeeld indien rond het weefselstukje na bebroeding gedurende  $18$  uur een duidelijke heldere remzone van  $2 \text{ mm}$  of meer zichtbaar was.

De identificatie van de remmende component op de *E. coli*-plaat geschiedde op microbiologische wijze aan de hand van remzonepatronen (8). Bij  $4$  varkens werd eveneens aan de hand van remzonepatronen het aanwezige antibioticum, welke wel een positieve *B. subtilis* BGA-sneltest maar een negatieve *B. subtilis* BGA-test (pH 8,0) veroorzaakte, geïdentificeerd.

De bepaling van remzonepatronen gebeurde met *S. lutea*-platen (pH 6,0 en 8,0), *B. subtilis* BGA-plaat (pH 6,0 en 8,0) en *E. coli*-plaat door papierschijfjes van Schleicher & Schüll  $\varnothing 12,7 \text{ mm}$  in  $3 \times$  met fysiologische verdunde, gehomogeniseerde nierschorssuspensie te dippen en in viervoud op deze testplaten te leggen. De eventuele penicilline in testmonsters was door middel van penicillinase-toevoeging geïnactiveerd.

## Resultaten

In tabel I en II zijn de resultaten weergegeven.

Een positieve uitslag van de *S. lutea*-nietest, verricht bij  $3338$  slachtdieren, correleerde steeds met een positieve *B. subtilis* BGA-sneltest van het nierschors

en/of niermerg. Bij  $3$  runderen bleek bij een positieve *S. lutea*-nietest alleen het niermerg met de *B. subtilis* BGA-sneltest positief te zijn. Bij navraag bleken deze runderen behandeld te zijn met penicilline G-Na.

Een penicillinaseproef bevestigde de aanwezigheid van penicilline in de nierschors. Bij een vergelijkend onderzoek bij  $162$  runderen met de *B. subtilis* BGA-sneltest, *B. subtilis* BGA-test (pH 8,0) bleken  $14$  dezelfde rundernieren positief te zijn (tabel II). Van deze nieren waren  $6$  stuks met de *S. lutea*-nietest positief; van deze  $6$  runderen waren  $5$  stuks met de *E. coli*-test eveneens positief. Het remzonepatroon gaf een beeld van penicilline/streptomycine te zien.

Bij  $385$  varkensnieren gaf de *B. subtilis* BGA-sneltest bij  $67$  stuks een positief resultaat te zien. Van deze  $67$  stuks waren er  $63$  positief met de *B. subtilis* BGA-test (pH 8,0). In de resterende  $4$  nieren kon met behulp van remzonepatronen (8) tetracycline getraceerd worden. Van  $15$  nieren, welke een positief testresultaat met de *E. coli*-test te zien gaven, waren bij  $14$  stuks de *S. lutea*-test, *B. subtilis* BGA-sneltest en *B. subtilis* BGA-test (pH 8,0) eveneens positief.

Identificatie van de aanwezige antibiotica in de nieren gaf  $14 \times$  het remzonepatroon van pen./strept. te zien. Slechts bij  $1$  varken konden er residuen van een sulfa-preparaat geïdentificeerd worden zowel in de nieren als urine. Bij navraag bleek dit varken  $18$  uur van te voren behandeld te zijn met sulfamezathine I.M. Het vleesonderzoek met *E. coli*-test gaf bij dit varken een positief resultaat te zien. Urine-onderzoek met de *B. subtilis* BGA-sneltest was eveneens positief.

Tengevolge van de benodigde, grote hoeveelheid *B. subtilis* BGA-sporen voor deze sneltest, waren de remzones rondom de niermonsters niet groot (max.  $8 \text{ mm}$ ).

## Discussie

De *B. subtilis* BGA-sneltest is vergeleken met de wettelijk voorgeschreven *S. lutea*-test ongevoeliger voor penicilline, rifamycine, Zn-bacitracine, virginiamycine, nafcilline, lincomycine en cloxacilline.

Table I. Detectiegrenzen van enkele microbiologische testsystemen voor het opsporen van antibiotica-residuen.

Medium	S.lutea test vlg. Van Schothorst	S.lutea ATCC 9341		B.subtilis BGA test		B.subtilis BGA sneltest (rapid test)	E.coli 28 PR 271 (sulfa-test) vlg. Van Schothorst	
	AM <sub>1</sub> <sup>1)</sup> + f. <sup>2)</sup> pH 6,0 ± 0,1	AM <sub>1</sub> + f. pH 6,0 ± 0,1	AM <sub>1</sub> pH 8,0 ± 0,1	AM <sub>1</sub> + f. pH 6,0 ± 0,1	AM <sub>1</sub> pH 8,0 ± 0,1	TDYM-agar pH 7,0 ± 0,1	Synthetic agar medium pH 6,7 ± 0,1	
Volume pro petridish Ø 14 cm.	40 ml	20 ml	20 ml	20 ml	20 ml	20 ml	20 ml	
Penicilline G Na	0,04 <sup>4)</sup> 200	0,03 200	0,04 16	0,02 3	0,04 0,9	0,1 6	> 100 30	
Kanamycine	600	400	1	10	0,1	2	> 100	
Neomycine	> 100	60	0,6	10	0,4	6	8	
Dihydro-streptomycine	100	40	0,6	6	0,2	4	4	
Streptomycine	2	1,0	0,01	2	0,1	2	> 100	
Erythromycine	10	7	0,05	20	0,2	2	> 100	
Oleandomycine	20	10	0,4	> 200	2	20	100	
Spiramycine	6	4	0,2	6	0,6	2	100	
Tylosine	4	2	60	0,5	30	1	4	
Oxytetracycline	0,6	0,3	20	0,06	10	0,2	4	
Chloortetracycline	4	2	40	0,5	30	1	4	
Tetracycline HCl	0,03	0,008	0,02	0,02	0,04	0,3	> 200	
Rifamycine SV	1	0,6	4	200	500	> 20	> 100	
Zn-bacitracine	0,2	0,1	0,2	2	2	2	> 100	
Virginiamycine	4	4	2	6	4	6	6	
Chloramphenicol	100	80	0,4	6	4	2	40	
Flavomycine	0,2	0,1	0,1	4	> 10	> 10	10	
Nafcilline	100	60	> 100	1	2	4	2	
Furazolidone	2000	1000	700	700	200	200	0,8	
Sulfamezathine	Borgal (200 mg sulfadoxin (S)) 40 mg trimetoprim (T))	50 S.+ 10 T.	20 S.+ 4 T.	8 S.+ 1,6 T.	5 S.+ 1 T.	4 S.+ 0,8 T.	10 S.+ 2 T.	0,8 S.+ 0,16 T.
Sulfamonomethoxin	1000	1000	500	40	100	300	0,5	
Payzone	> 1000	> 1000	> 800	4	0,1	2	> 10 <sup>3</sup>	
Carbadox	80	50	40	20	20	20	> 10 <sup>3</sup>	
Spectinomycine	1000	600	30	70	30	100	80	
Rovamycine	80	60	0,08	200	0,5	10	600	
Lincomycine	2	1	0,1	500	5	40	1000	
Cloxacilin	0,4	0,2	0,4	0,2	0,4	0,8	> 1000	

Table I. Determination of sensitivity by a number of microbiological testing systems using a diffusion method and paper discs (12.7 mm in diameter).

1) AM<sub>1</sub> = Antibiotic Medium no. 1 (Oxoid cm 327)

2) f = 0,2% KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>

3) minimum inhibitory concentration = die concentratie in µg/ml, waarbij rondom alle vier de papierschijfjes juist nog bacteriegroei remming zichtbaar was.

4) I.E./ml of µg/ml.

De eventuele residuen van aminoglycosiden (dihydro-streptomycine, neomycine, kanamycine), oleandomycine, spiramycine, tylosine, tetracyclines, flavomycine, furazolidone, sulfa-preparaten, spectinomycine, rovamycine, kunnen beter aangetoond worden met de *B. subtilis* BGA-sneltest dan met de wettelijk voorgeschreven *S. lutea*-test (zie tabel I).

Uit de resultaten blijkt duidelijk dat met de wettelijk voorgeschreven *S. lutea*-test de residuen van chemotherapeutica en antibiotica, welke hun optimale activiteit bij ± pH 8,0 hebben zoals kanamycine, neomycine, (dihydro-) streptomycine,

erythromycine, oleandomycine, spiramycine, tylosine, flavomycine, spectinomycine, rovamycine, lincomycine, in mindere mate aantoonbaar zijn. Ten overvloede wordt er op gewezen, dat in verband met de (dihydro-) streptomycine-retentie in nieren van varkens, runderen, kalveren en paarden, de wettelijk voorgeschreven test door 0,2% KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>-toevoeging bewust ongevoelig voor (dihydro-) streptomycine is gemaakt (7).

Uit de resultaten blijkt dat de relatieve ongevoeligheid van de *B. subtilis* BGA-sneltest voor penicilline bij de voorselectie van de nieren op de wettelijk voorge-



Table II. Detectie van anti-microbiële stoffen in nieren afkomstig van noodslachtelingen met behulp van enkele microbiologische testsystemen.

Medium	E.coli 28 PR 271 volgens Van Schothorst (sulfa-test)	Bacillus subtilis BGA-test	Bacillus subtilis BGA-snelteststelsysteem	T.D.Y.M.-agar	Sarcina lutea-test volgens Van Schothorst
	Synthetic agarmedium pH 6,7 ± 0,1	Antibiotic medium no:1 (Oxoid CM 327) pH 8,0 ± 0,1		pH 7,0 ± 0,1	Antibiotic medium no:1 (Oxoid CM 327) + 0,2% KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> pH 6,0 ± 0,1
	Aantal (Number)	Aantal (Number)	Aantal (Number)	Aantal (Number)	Aantal (Number)
	pos.	pos.	pos.	pos.	pos.
Rund (cow)	162 3,1% (5)	162 21,1% (34)	162 543 9,0% (14) 7,7% (42)	162 543 3,7% (6) 4,2% (23)	
Varken (pig)	254* 6,0% (15)	385* 25,0% (96)	385* 2186** 17,4% (67) 8,1% (177)	385* 2186** 6,7% (26) 2,6% (56)	
Schaap (sheep)	11 0	5 0	5 37 0 11,0% (4)	5 37 0 8,1% (3)	
Paard (horse)	1 0	2 50,0% (1)	20 30,0% (6)	20 30,0% (6)	
Totaal (Total):	4,28 4,8% (20)	554 23,6% (131)	3338 9,2% (310)	3338 3,5% (120)	

\* Exclusief 'transportterfie' (not including those the pigs which died during transport).

\*\* Inclusief 'transportterfie' (including those pigs which died during transport).

Table II. Detection of antimicrobial substances in kidneys of suspected animals (including emergency-slaughtered animals) with some microbiological test systems.

schreven *S. lutea*-test bij 3 runderen ondervangen kon worden door naast de nierschors ook het niermerg in het onderzoek te betrekken.

De indruk bestaat dat zich in het niermerg (préurine) veel hogere penicilline-concentraties bevinden als in de nierschors.

Combinaties van penicilline/streptomycine zijn in de nieren met de *B. subtilis* BGA-sneltest mede door zijn streptomycine gevoeligheid goed op te sporen. Een eventuele voorselectie met deze sneltest op de *S. lutea*-nietest levert dientengevolge geen enkel probleem op bij pen./strept. combinaties.

Uit eerder gepubliceerd onderzoek (4, 5) bleek reeds dat deze *B. subtilis* BGA-sneltest een betrouwbaar en snel screeningsmiddel was bij het opsporen van antibiotica-residuen in urine van o.a. mestkalveren.

Uit dat onderzoek (4, 5) bleek dat de lage pH van de urine, die bijv. bij de zeer pH gevoelige *B. stearothermophilus* var. *calidolactistest* (8) vals-positieve uitslagen kon geven, geen enkele invloed op de uitslag van de *B. subtilis* BGA-sneltest had, aangezien het bufferend vermogen van de voedingsbodem voldoende was.

Daarom konden papierschijfjes van Schleicher & Schüll Ø 12,7 rechtstreeks in onverdunde urine gedipt worden en op deze *B. subtilis* BGA-sneltestplaten worden gelegd.

Opvallend is het hoge percentage positieve uitslagen met de *B. subtilis* BGA-test (pH 8,0) in tabel II. De verklaring hiervoor werd o.a. gevonden in het feit, dat met de *B. subtilis* BGA-test (pH 8,0) de dihydro-streptomycineresiduen in de nieren tot enkele weken na een therapeutische injectie bij runderen en varkens nog aantoonbaar zijn. Uit dit onderzoek (6) bleek eveneens dat de (dihydro-) streptomycine-residuen in het vlees met de *B. subtilis* BGA-test (pH 8,0) tot  $\pm 2$  dagen na een therapeutische injectie aantoonbaar waren ( $< 0,4$  y/ml). Bij noodslachtingen van paarden blijkt het percentage positieve uitslagen zowel met de *S. lutea*-test als met de *B. subtilis*

BGA-sneltest eveneens opvallend hoog (30%) te zijn (tabel II).

In hoeverre valspositieven een rol spelen bij deze positieve varkens- en paarden-nieruitslagen, is in nader onderzoek.

Uit de resultaten blijkt verder, dat zowel de wettelijk voorgeschreven *S. lutea*-nietest als de *B. subtilis* BGA-test (pH 6,0 en 8,0) vrij ongevoelig zijn voor enkele chemotherapeutica o.a. sulfa-preparaten. De *E. coli*-test is overeenkomstig de mededeling van Van Schothorst (9) daarentegen goed gevoelig voor sulfa-preparaten. Deze test zou daarom eventueel gebruikt kunnen worden om b.v. vlees te onderzoeken op residuen van sulfapreparaten. Chloramphenicol en (dihydro-) streptomycine worden met de *E. coli*-test behoorlijk goed aangetoond vergeleken met de *S. lutea*-nietest.

In verband met het lang aanwezig blijven van (dihydro-) streptomycineresiduen in de nieren bestaat de mogelijkheid, dat een eventuele *E. coli*-test van de nier gedurende een veel langere tijd positief is dan van bijv. vlees. De dihydro-streptomycine concentraties in de nier zijn nl. geen weerspiegeling van die in het spierweefsel (7).

Ter duidelijkheid wordt hier opgemerkt, dat de *B. subtilis* BGA-test (pH 8,0), welke wij hebben uitgevoerd bij zieke en wrakke dieren (tabel II), zich in uitvoering enigermate onderscheidt van het *B. subtilis* BGA-teststelsel, zoals dat sinds 1 april 1974 in West-Duitsland gelegaliseerd is.

Bij het officiële Duitse *B. subtilis* BGA-teststelsel wordt uitgegaan van **diepgevoren** testmateriaal (vlees en nieren). Hieruit worden stukjes materiaal geponst Ø 9 mm en op testplaten gelegd, waarbij als voedingsbodem het Standard Nährgar II (Merck 7883) met en zonder 0.1%  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ -toevoeging (pH 6,0 en pH 8,0) fungeert. Dientengevolge bestaat de mogelijkheid dat door het gebruik van een andere voedingsbodem en andere werkwijze, de gevoeligheid van dit nu officiële *B. subtilis* BGA-teststelsel afwijkt van de gevoeligheden van de *B. subtilis* BGA-testen (pH 6,0 en pH 8,0), welke in tabel I zijn weergegeven.

Met andere woorden: in dit onderzoek is niet de gevoeligheid van het Duitse test-systeem nagegaan, maar van de *B. subtilis* BGA-testkiem is de gevoeligheid t.o.v. de *S. lutea*-testkiem onderzocht bij pH 6,0 en pH 8,0 van de voedingsbodem.

### Conclusies:

Het vergelijkend onderzoek van de wettelijk voorgeschreven *S. lutea*-test met de *B. subtilis* BGA-sneltest heeft uitgewezen, dat deze *B. subtilis* BGA-sneltest een waardevol hulpmiddel in het antibiotica-onderzoek is voor die keuringsdiensten, welke de B.O.'s geconcentreerd op bepaalde tijdstippen binnen krijgen (b.v. uit noodslachtplaatsen).

Bij een positieve *B. subtilis* BGA-sneltest van nierschors en/of niermerg moet uiteraard altijd de wettelijk voorgeschreven *S.*

*lutea*-test van de nieren plaatsvinden.

Residuen van bepaalde sulfa-preparaten worden onvoldoende opgespoord met de *S. lutea*-niertest en *B. subtilis* BGA-test. Het percentage dieren, waarbij sulfa-residuen aangetoond konden worden, was echter bijzonder laag (0,2%).

De beschreven *B. subtilis* BGA-testen (pH 6,0 en pH 8,0) zijn voor een groot aantal antibiotica beduidend gevoeliger als de *S. lutea*-test (pH 6,0).

### Dankbetuiging

Prof. Dr. J. G. van Logtestyn, Faculteit der Diergeneeskunde, Utrecht en Dr. M. van Schothorst, Rijksinstituut voor de Volksgezondheid te Bilthoven, worden dank gezegd voor de redactionele adviezen bij dit artikel.

Dr. M. van Schothorst is tevens dank verschuldigd voor het ter beschikking stellen van het testsysteem met *E. coli* 28 PR 271.

### LITERATUUR

1. Bartels, H. e.a.: Nachweis von Hemmstoffen bei Tieren aus Normalschlachtungen. *Fleischwirtschaft*, 52, 479, (1972).
2. Ericsson, Hans and Sherris, John C.: Antibiotic sensitivity testing. Report of an international collaborative study. *Acta pathol. et Microbiol. Scand.*, S 217, (1971).
3. Kavanagh, F.: Analytical microbiology. Academic Press, (1963).
4. Nouws, J. F. M.: Antibiotica-residuen bij geslachte mestkalveren. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 229, (1973).
5. Nouws, J. F. M.: Mikrobiologisch-actieve Antibiotika-Rückstände bei normal geslachteten, mit Milchaustauscher gefütterten Mastkälbern. *Fleischwirtschaft*, 54, 1066, (1974).
6. Nouws, J. F. M.: Antibiotica-residuen bij slachtdieren. *Diergeneesk. Memorandum*, 21, 83, 92, 93, (1974).
7. Schothorst, M. van: Residuen van antibiotica in slachtdieren. Thesis Utrecht (1969).
8. Schothorst, M. van en Peelen-Knol, G.: Detectie en identificatie van enkele antibiotica in slachtdieren. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 95, 438, (1970).
9. Schothorst, M. van: (persoonlijke mededeling).

„Het is onduidelijk of de „Weg tot de Wetenschap” naar of van het Universiteitscomplex „De Uithof” leidt.”

Dr. G. J. W. van der Mey (stelling bij proefschrift, Utrecht 1974)

# STREPTOCOCCEN BIJ SLACHTVARKENS

*Streptococci in Slaughtered Pigs*

H. W. B. ENGEL\*), U. NARUCKA\*\*), J. F. WESTENDORP\*\*)

## Samenvatting

Op grond van afwijkingen gevonden bij de keuring vóór en/of na het slachten werd van 9219 varkens een bacteriologisch onderzoek verricht. Bij 744 dieren werden uit milt en/of vlees bacteriën geïsoleerd. Het aantal isolaties van streptococci bedroeg 245. Deze werden serologisch, biochemisch en morfologisch nader onderzocht. De meest voorkomende serologische groepen waren Lancefield-groep C en L. Het biochemisch onderzoek leerde, dat analoog aan de *Str. uberis* bij het rund, bij het varken een andere, biochemisch duidelijk omschreven entiteit bestaat, voorlopig „*Streptococcus subacidus*” genoemd, die zich serologisch heterogeen gedraagt en morfologisch gekenmerkt wordt door langgerekte soms moeilijk van staafjes te onderscheiden vormen. Het zijn deze streptococci, die in de vleeskeuringsstatistieken ten onrechte als Gram positieve staafjes geboekt kunnen worden. Deze streptococci werden vooral bij varkens met endocarditis geïsoleerd. Overigens werd geen duidelijke correlatie tussen patholoog-anatomische afwijkingen en geïsoleerde streptococci stammen gevonden.

## Summary

9,219 pigs were bacteriologically examined because of lesions observed on ante- and/or post-mortem inspection. Bacteria were isolated from the spleen and/or meat in 744 animals. Streptococci were isolated in 245 cases. These were studied serologically, biochemically and morphologically. The most common serological groups were Lancefield's groups C and L. Biochemical studies showed that, like *S. uberis* in cattle, there is another entity that is isolated from swine, which is sharply defined biochemically and has been provisionally termed „*Streptococcus subacidus*”. This entity is serologically heterogeneous and is marked morphologically by elongated forms which are occasionally hard to distinguish from rods. It are these streptococci which may be mistakenly recorded as Gram-positive rods in meat-inspection statistics. These streptococci were particularly isolated from pigs with endocarditis. There was no other correlation between the post-mortem findings and the strains of streptococci isolated.

## Inleiding

In 1972 werd in de vleeskeuringsdienst „Kring Oss” van 5901 slachtvarkens een bacteriologisch onderzoek verricht. Bij 463 dieren (8%) werden uit milt en/of vlees bacteriën gekweekt.

Bij het microscopisch onderzoek van de bij het bacteriologisch onderzoek (B.O.) gevonden bacteriën bleek, dat de morfologie niet zelden onvoldoende uitsluitend over de aard van de kiem geeft. Streptococci zijn vaak polymorf en kunnen dan bijvoorbeeld sterk lijken op *Corynebacterium pyogenes* (zie afbeelding 1). Door evenwel gebruik te maken van het Löfflermedium is in de meeste gevallen eenvoudig vast te stellen of *C. pyogenes* in het spel is (9).

Daar men in de praktijk bij de beoordeling van het B.O. veelal alleen afgaat op het bacterioscopisch onderzoek, is het

gevaar aanwezig dat streptococci in de statistieken van de vleeskeuringsdiensten ten onrechte als corynebacteriën of Gram positieve staafjes vermeld worden.

Van de bovengenoemde 463 positieve kweken bleken 166 (36%) streptococci op te leveren. Gezien dit hoge percentage en de uitspraak van De Moor (6): „Het varken is een reservoir van soorten streptococci, als het dat is van salmonella's” leek het de moeite waard de bij slachtvarkens voorkomende streptococci te inventariseren, te meer daar in de recente literatuur hierover weinig gegevens te vinden zijn.

Tevens werd getracht een inzicht te verkrijgen welke streptococci bij welke patholoog-anatomische afwijkingen voorkomen.

\*) Drs H. W. B. Engel; Rijks Instituut voor de Volksgezondheid, Bilthoven.

\*\*\*) Drs. U. Narucka en Dr. J. Westendorp; Vleeskeuringsdienst, Oss.



Fig. 1a. Gram-preparaat van *C. pyogenes*.



Fig. 1b. Gram-preparaat van *Str. subacidus*. Door ligging en vorm zijn *Str. subacidus* en *C. pyogenes* soms moeilijk van elkaar te onderscheiden. (vergroting 800 x)

## Materiaal en methoden

Op grond van afwijkingen gevonden bij de keuring vóór en/of na het slachten werd in de periode van 1 juni 1971 t/m 31 december 1972, van 9219 slachtvarkens afkomstig uit het gehele Zuiden des lands een bacteriologisch onderzoek verricht, zoals is voorgeschreven in het onderzoekingsregulatief van de huidige Vleeskeuringswet. Hiertoe werd uit milt en vlees geënt op 2% bouillonagar en in 1% druivensuikerbouillon. Indien binnen 36 uur bebroeden bij 37° C bacteriegroei opgetreden was, werd overgeënt op 5% runderbloedagarplaten. In geval van een reine kweek werd één kolonie overgeënt. In geval van gemengde kweek werd van ieder soort kolonie er één overgeënt en verder onderzocht.

Van de culturen werden microscopische preparaten gemaakt, die gekleurd werden volgens Gram. Bovendien werden de beweeglijkheid en katalase activiteit onderzocht zoals eerder beschreven (9), en het vermogen om zich ook anaëroob (gasmengsel van: 80% N<sub>2</sub>, 10% CO<sub>2</sub>) te vermenigvuldigen en glucose om te zetten (Difco B.T.B. Broth Base no. 0719 met 1% glucose met Durham-buisje).

Als streptococcen werden beschouwd Gram positieve coccen of coccoïde staafjes in paren of ketens, die onbeweeglijk (bij 37° C), katalase negatief, facultatief aëroob en homofermentatief waren.

Vervolgens werden alle streptococcen-culturen serologisch en biochemisch onderzocht.

### A. Serologische groepering

Antigeen extracten: alle stammen werden op twee manieren geëxtraheerd.

- a) Formamide-extracten werden bereid volgens de door Fuller (1) beschreven methode.
- b) HCL-extracten volgens Lancefield (3) werden bereid met N/5 in plaats van N/20 zoutzuur.

Bij de eerste screening in het Laboratorium van de Vleeskeuringsdienst „Kring Oss” werden de anti-sera A t/m U van Burroughs Welcome (B.W.) gebruikt. Die stammen die voor nadere determinatie werden gezonden naar het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid werden getypeerd met de sera van dat Instituut uitgezonderd het groep D serum van B.W.

### Precipitatie-reactie

De precipitatie-reactie werd uitgevoerd in een capillair buisje, met een diameter van 2 mm, met een uitgetrokken punt (4).

## B. Biotypering

De volgende eigenschappen werden nagegaan:

- 1) Hemolyse: bouillon agar platen met 5% gedefibrineerd paarde- of runder- of schapebloed werden beënt, zodat losse kolonies ontstonden na 24 uur incubatie bij 37° zowel aëroob als anaëroob. De veranderingen van het bloed werden als volgt weergegeven:  $\alpha$ -hemolyse (het duidelijkst op paardebloed) is wat ook wel  $\alpha$ -prime-hemolyse wordt genoemd, d.w.z. een smalle zone van opheldering rond de kolonies, die echter niet geheel doorzichtig is door niet opgeloste erythrocyten;  $\beta$ -hemolyse is de echte hemolyse met een volkomen doorzichtige, scherp begrensde zone om de kolonies;  $\gamma$ -hemolyse is de afwezigheid van enige bloedverandering en wordt ook wel als indifferent aangegeven; "V" is vergroening rond de kolonies, het duidelijkst op schapebloed.
- 2) Gevoeligheid voor optochin: groeiremning werd nagegaan m.b.v. schijfjes met 5 mcg optochin (Mast-Laboratories) op de anaerobe bloedagarcultuur.
- 3) Gevoeligheid voor bacitracine: groeiremning werd nagegaan m.b.v. schijfjes met 5E bacitracine (Mast-Laboratories) op de aërobe bloedagarcultuur.
- 4) Reduktie en/of coagulatie in 0,1% en 0,005% methyleenblauwmelk.
- 5) Verzuring, reductie en/of coagulatie in lakmoesmelk.
- 6) Groeivermogen in Trypticase-Gist-Cystine (T.G.C.)-bouillon (5) met 6,5% NaCl.
- 7) Overleving bij een temperatuur van 60° gedurende 30 minuten (waterbad) in lakmoesmelk.
- 8) Groeivermogen bij 45° C in Todd Hewitt bouillon (5) gedurende 48 uur.
- 9) Groeivermogen op T.G.C.-agar met 5% paardeserum en 10% en 40% gal (Oxibile L50. Oxoid).
- 10) Verzuring van glucose, lactose, saccharose, maltose, trehalose, raffinose, arabinose, amyllum, inuline, glycerine, mannitol, sorbitol, salicine, melibiose en melizitose (1% in T.G.C.-bouillon).
- 11) Hydrolyse van 0,5% aesculine en 1% Natrium-hippuraat in T.G.C.-bouillon.
- 12) De vorming van  $\text{NH}_3$  uit 0,3% arginine in T.G.C.-bouillon.
- 13) De vorming van levan en dextran uit 5% saccharose in T.G.C.-bouillon.

De reacties genoemd in de punten 10 t/m 13 werden uitgevoerd volgens de methoden van

De Moor zoals die zijn beschreven door Ottens (10).

Voor de interpretatie van de biochemische reacties van stammen, die ondanks hun serologische reactie niet bij de betreffende serogroep werden ingedeeld, is gebruik gemaakt van de determinatie kenmerken zoals weergegeven in tabel 1.

## Resultaten

Van de 9219 slachtvarkens waarvan een bacteriologisch onderzoek werd ingesteld werden bij 744 uit milt en/of vlees bacteriën gekweekt. Hiervan bedroeg het aantal isolaties van streptococci 245 d.i. 33%. Van deze streptococci hadden 103 (41,8%) microscopisch een coccoïde tot staafachtige vorm. In 16 gevallen werden naast streptococci andere bacteriën gevonden, in de helft van de gevallen *C. pyogenes* en verder *Escherichia coli*, *Erysipelothrix insidiosus*, micrococci e.a.

Van de 245 onderzochte streptococci-stammen reageerden 219 met één of meer van de gebruikte groep-sera. Zowel de groepeerbare als de niet groepeerbare konden met behulp van de biotypering verder worden gedetermineerd. Alle 81 stammen, die met groep C-serum reageerden, waren  $\beta$ -hemolytisch en konden op grond van lactose-, trehalose- en sorbitolvergisting en hydrolyse van aesculine als *Str. equisimilis* van het humane of porcine type (7) worden herkend (tabel 2).

Geen van de 54 streptococci-stammen die met groep D-serum reageerden bleek  $\beta$ -hemolytisch. Enkele toonden een geringe hemolyse. De meeste waren vergroenend of anhemolytisch. Slechts één van de stammen bezat de Sherman-eigenschappen (Mbl, NaCl, 45°, 60°) en kon op grond van raffinose omzetting en het niet vergisten van mannitol en sorbitol als *Str. faecium* herkend worden. De andere 53 stammen kwamen biochemisch met geen der andere bekende groep D-streptococci overeen; zij werden als *Str. subacidus* gedetermineerd (tabel 3 en 4).

Met groep E-serum reageerden 6 stammen. Deze waren alle  $\beta$ -hemolytisch en stemden biochemisch overeen met het patroon van *Str. infrequens*.



	Hemolyse Gal 40%	Mbl 0,1%	NaCl	45°	60°	Bac	Dextr.	Lac	Tre	Raf	Imul	Man	Sor	Mip	Serol. groep
Str. faecalis en verwanten	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	•	D
Str. durans	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	+	-	•	D
Str. faecium	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	-	-	-	•	D
Str. bovis	+	-	-	+	-	-	+	+	•	-	+	+	-	•	D
Str. equinus	+	-	-	+	-	-	-	-	•	•	-	-	-	-	D
Groep G	•	-	-	•	-	•	-	+	•	-	-	-	-	-	G
Groep P	-	-	-	•	-	-	-	+	+	-	-	+	+	-	P
Groep R	•	-	-	•	-	+	-	+	+	+	+	-	-	-	R
Groep S	•	-	-	-	-	+	-	+	+	-	+	-	-	-	S
Str. uberis	•	-	-	-	-	•	-	+	+	-	+	+	+	+	+(-)
Str. subacidus	•	-	-	-	-	+	-	+	+	+	+	-	-	-	-

+ = positief

- = negatief

+(-) = positief, soms wel eens negatief

-(+)= negatief, zelden positief

• = variabel.

Tabel 1. Biochemische reacties van *Str. subacidus*, *Str. uberis* en *streptococcen* van serologische groepen, die soms kruisreacties geven.

Tabel 2.

Streptococcon reagerend met groep C-serum						Aantal
$\beta$ -hemolyse	lac	tre	sor	aes		
Str.equisimilis, humane type + <sup>*)</sup>	+(-)	+	-	+(-)		9
Str.equisimilis, porcine type +	+	+	-	-		71
Str.equi +	-	-	-	-		1
Str.zooepidemicus +	+	-	+	+		6
Str.dysgalactiae -	+	+	+/-	-		0

<sup>\*)</sup> Voor legenda zie tabel 1.

Tabel 3.

Streptococcon reagerend met groep D-serum										Aantal
Gal 40%	Mbl 0,1	Nacl 6,5	45°C	60°C	Bac	Dextr.	Lac	Inul		
Str.faecalis + <sup>*)</sup>	+	+	+	+	-	-	+	-		0
Str.durans +	+	+	+	+	-	-	+	-		0
Str.faecium +	+	+	+	+	-	-	+	-		1
Str.bovis +	-	-	+	-	-	+	+	+		0
Str.equinus +	-	-	+	-	-	-	-	-		0
Str.subacidus +/-	-	-	-	-	+	-	+	+		53

<sup>\*)</sup> voor legenda zie tabel 1.

De enige stam, die met groep G-serum reageerde was niet hemolytisch. Het biochemisch patroon kwam overeen met dat van *Str. subacidus* (tabel 4).

Eén stam reageerde met groep H-serum en kon door zijn vermogen dextran te vormen als *Str. sanguis* herkend worden.

Met groep L stemden 40 isolaten zowel serologisch als biochemisch overeen.

Met groep P-serum reageerden 2 stammen. De ene was hemolytisch de andere niet. De hemolytische stam werd niet

door bacitracine geremd en verzuurde bovendien mannitol en sorbitol in tegenstelling tot de anhemolytische stam, die trehalose en raffinose omzette. De hemolytische stam stemt biochemisch overeen met groep P, de anhemolytische met *Str. subacidus* (tabel 4).

Met groep R-serum reageerden 26 stammen, waarvan er 8  $\beta$ -hemolytisch waren. Alle vertoonden het biochemisch patroon van *Str. subacidus*.

Van 7 met groep S-serum reagerende stammen kwamen 6 biochemisch over-

Tabel 4. *Streptococci* biochemisch overeenkomend met *Str. subacidus* of *Str. uberis*.

	<u>Str.subacidus</u>						<u>Str.uberis</u>	
Serologische groep	D	G	P	R	S	-	S	-
$\beta$ -hemolyse	*)	-	-	-	-	-	-	-
Raffinose	+(-)+	+	+	+	+	+	-	-
Inuline	+	+	+	+	+	+	+	+
Mannitol	-	-	-	-	-	-	+	+
Sorbitol	-	-	-	-	-	-	+	+
Hippuraat	-	-	-	-	-	-	+	+
Aantal	53	1	1	18	5	16	1	2
Totaal	94						3	

\*) voor legenda zie tabel 1

een met *Str. subacidus* en 1 met *Str. uberis*. Slechts één van de 6 stammen was  $\beta$ -hemolytisch.

Onder de 27 niet groepeerbare stammen waaronder 2 stammen *Str. salivarius* en 1 *Str. viridans*, werden 16 stammen gevonden die biochemisch met *Str. subacidus* overeenkwamen en 2 met *Str. uberis* (zie tabel 4). De overige 6 culturen konden niet bij bekende species worden ondergebracht.

In tabel 5 is een overzicht gegeven van de gevonden patholoog-anatomische afwijkingen en de uit milt of vlees geïsoleerde streptococci. Het blijkt dat de meest voorkomende streptococci bij deze varkens behoren tot de groepen C (33%), L (16%) en *Str. subacidus* (38%). Opvallend is dat in meer dan de helft van de gevallen (54%) als patholoog-anatomische afwijking endocarditis werd vastgesteld.

Een tweede belangrijke afwijking is pyaemie, vrijwel alleen voorkomend bij varkens met een afgebeten en ontstoken staart met aansluitend een lymfogene en haematogene verspreiding van de

smetstof in het lichaam, zich manifesterend in abcesjes in de longen. Als verwekkers van deze twee afwijkingen komen verschillende serologische groepen in aanmerking, met als bijzonderheid dat bij de 132 varkens met endocarditis 72 maal (54%) *Str. subacidus* werd geïsoleerd. Overigens kon geen duidelijke correlatie worden aangetoond tussen de verschillende streptococci-stammen en de patholoog-anatomische afwijkingen.

Alle streptococci behorend tot groep R en *Str. subacidus* en enkele ongeclassificeerde stammen vertoonden morfologisch niet het karakteristieke beeld van streptococci. Morfologisch manifesteerden ze zich als langgerekte cocci soms solitair soms in duplo's soms in korte ketens. Ook werden niet van staafjes te onderscheiden vormen gezien (fig. 2). Al deze vormen kwamen soms afzonderlijk voor, soms echter was in een en hetzelfde preparaat een zo sterke polymorfie te zien dat gedacht werd aan een mengcultuur.

Tabel 5. Uit milt en/of vlees geïsoleerde streptococci en de daarbij gevonden pathologisch-anatomische afwijkingen.

Sero-groep	P.A.-afwijking Bio-type	(poly)arthritis	gastro-enteritis	endocarditis	absces(sen)	pyaemie	pneumonie	sectie negatief	nephritis	femur-fractuur	peritonitis	sepsis	urticaria	zeug met emphyse- mateuze biggen	Totaal
C	Str.equisimilis porc.type	2		33	1	23	6		1			4	1		71
C	Str.equisimilis hum.type			3	1	4			1						9
C	Str.equi			1											1
D	Str.faecium				1										1
E			1	1		3	1								6
L				13	1	21	3		1	1					40
P				1											1
R		1	2	3			2								8
S								1							1
D	Str.subacidus		2	43		3	2	1			1	1			53
G	Str.subacidus			1											1
P	Str.subacidus								1						1
R	Str.subacidus	1		11		1	1	1	1			2			18
S	Str.subacidus			4								1			5
-	Str.subacidus	1	1	13				1							16
S	Str.uberis			1											1
-	Str.uberis			1					1						2
H	Str.sanguis						1								1
-	Str.salivarius					1	1								2
-	Str.viridans						1								1
-	ongeclassificeerd			3				1	1					1	6
Totaal		5	6	132	4	57	18	5	7	1	1	8	1	1	245



Fig. 2. Gram-preparaat van *Str. subacidus*. Duidelijk manifesteren zich de langgerekte vormen van de individuele bacteriën. (vergroting 800 x)

### Discussie

Hoewel het antigeen onderzoek van streptococci het belangrijkste hulpmiddel is bij de differentiatie van dit genus, blijkt het biochemisch onderzoek een waardevolle aanvulling te zijn. Hierdoor was het mogelijk de groep C-streptococci onder te verdelen en werden de waarnemingen van De Moor (7, 8) bevestigd, dat de meeste stammen van *Str. equisimilis*, die van het varken afkomstig zijn, geen aesculine hydrolyseren en zodoende naast het humane, een porcine type vormen.

Door het biochemisch onderzoek bleek het bovendien mogelijk onder de 27 niet groepeerbare stammen er 16 te herkennen met overeenstemmende biochemische kenmerken, die overeen komen met een door De Moor beschreven type. Dit biotype werd door hem van de niet officiële naam „*Streptococcus subacidus*” voorzien (8). Stammen met hetzelfde biochemische patroon bleken voor te komen onder stammen die met

groep D, G en P-serum reageerden en daardoor dus afweken van de bekende patronen van deze sero-groepen. Bij R en S werd slechts een verschil in hemolyse geconstateerd, hetgeen op verwantschap met deze typische varkens-streptococci wijst. Tot op heden werden streptococci met dit biochemisch patroon vrijwel alleen bij dieren (voornamelijk bij het varken) geïsoleerd. Verwantschap tussen deze streptococci lijkt onmiskenbaar. Het ligt dan ook voor de hand van één biochemische entiteit te spreken met verschillende antigenen, i.p.v. deze streptococci bij verschillende sero-groepen onder te brengen. Parallel aan de veterinaire belangrijke *Str. uberis* van het rund (8, 11 en 12) bestaat dus bij het varken een biochemisch wel omschreven entiteit *Str. subacidus*.

De entiteit *Str. subacidus* omvat streptococci die door hun langgerekte vorm morfologisch niet op streptococci lijken, en dus bij het B.O., wanneer dat zich uitsluitend tot de microscopie beperkt voor Gram positieve staafjes gehouden kunnen worden. Deze bevinding lijkt bevestigd te worden door de uitkomst van een vergelijking van de resultaten van het B.O. van slachtvarkens van de „Kring Oss” over 1972 en die van twee andere vergelijkbare vleeskeuringsdiensten over hetzelfde jaar. Hierbij bleek dat bij de ene dienst 10% en bij de andere 15% van alle gevonden bacteriën gerubriceerd stonden als Gram positieve staafvormige bacteriën, terwijl bij de „Kring Oss” bij varkens geen Gram positieve staafjes genoteerd werden.

Het ziet er naar uit, dat vele van de in deze vleeskeuringsdiensten bij varkens gevonden Gram positieve staafvormige bacteriën, streptococci geweest zijn. Reeds in 1951 hebben Jansen en Van Dorssen (2) en in 1957 De Moor (5) op deze polymorfie van streptococci gewezen.

### Dankbetuiging

De auteurs zijn Dr. C. E. de Moor zeer erkentelijk voor zijn opbouwende kritiek bij het tot stand komen van het manuscript.

## LITERATUUR

1. Fuller, A. T.: The formamide method for the extraction of polysaccharides from haemolytic streptococci. *Br. J. Exp. Path.*, 39, 130, (1938).
2. Jansen, Jac, Dorssen, C. A. van: Meningo-encephalitis bij varkens. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 76, 815, (1951).
3. Lancefield, R. C.: A serological differentiation of human and other groups of hemolytic streptococci. *J. Exp. Med.*, 57, 571, (1933).
4. Moor, C. E. de: Groepering en typering van streptococcon. Versl. en Mededel. Volksgez., nov., 92, (1956).
5. Moor, C. E. de: Aspecten van de diagnostiek van streptococci, in het bijzonder bij sepsis lenta. Versl. en Mededel. Volksgez., dec., 1, (1957).
6. Moor, C. E. de: Een nieuwe streptococcus haemolyticus (Lancefield groep R). Versl. en Mededel. Volksgez., febr., 474, (1959).
7. Moor, C. E. de: *Streptococcus uberis*. Versl. en Mededel. Volksgez., nov., 1, (1960).
8. Moor, C. E. de: Streptokokken-onderzoek in 1960. Versl. en Mededel. Volksgez., jan./febr., 129, (1962).
9. Narucka, U. en Westendorp, J. F.: De betekenis van *Corynebacterium pyogenes* in de vleeskeuring. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 127, (1972).
10. Ottens, H.: Indifferente en haemolytische streptococcon met groepsantigeen F. Diss. Utrecht, (1961).
11. Roguinsky, M.: Caractères biochimiques et sérologiques de *Streptococcus uberis*. *Ann. Inst. Past.*, 120, 154, (1971).
12. Shuman, R. D., Nord, N., Brown, R. W. and Wassman, G. E.: Biochemical and serological characteristics of Lancefield groups E, P and U streptococci and *Streptococcus uberis*. *Cornell Vet.*, 62, 540, (1972).

## BERICHTEN EN VERSLAGEN

### Faculteit der Diergeneeskunde

#### DICTATEN VIRUSZIEKTEN, 1974

De dictaten „De belangrijkste Virusziekten bij Zoogdieren, deel I en II, 1974” en „De belangrijkste Virusziekten bij Pluimvee, 1974” zijn gereed.

Het zijn geheel herziene versies van de vorige uitgave (resp. 1973 en 1972).

De ziekten zijn gerangschikt naar de virusgroepen, terwijl de beschrijving van de desbetreffende virusgroep vooraf gaat aan de beschrijving van de ziekte.

In de dictaten zijn ook enkele niet-virusziekten beschreven zoals „scrapie”, psittacose, ornithose en enkele chlamydia-infecties van rund, schaap en kat.

Alle ziekten zijn volgens een strak schema ingedeeld, nl.:

1. Synoniemen en definitie
2. Etiologie
3. Vóórkomen
4. Kliniek
5. Pathogenese en immunologie
6. Pathologische veranderingen
7. Diagnostiek
8. Differentiële diagnose
9. Epizoötiologie

10. Bestrijding

11. Literatuur

Hierdoor is het mogelijk om een gezocht gegeven snel op te kunnen zoeken, terwijl het voor de studenten het opnemen van de stof vergemakkelijkt. De dictaten worden losbladig geleverd en zijn geperforeerd voor klemband en ordners.

Zolang de voorraad strekt kunnen desgewenst bedrukte klembanden bijgeleverd worden.

De prijzen zijn:

1. De belangrijkste Virusziekten bij Zoogdieren, deel I, 1974 f 15,—
2. De belangrijkste Virusziekten bij Zoogdieren, deel II, 1974 f 17,50
3. De belangrijkste Virusziekten bij Pluimvee, 1974 f 12,50
4. Klembanden voor 1, 2 of 3, per stuk f 7,50

Bestellingen kunnen worden gedaan bij het Instituut voor Virologie, Praktikumgebouw, Universiteitscentrum „De Uithof”, Yalelaan 1, Utrecht.

Dr. J. H. M. Richter,  
Instituut voor Virologie.



# DE WERKZAAMHEID VAN ENKELE FASCIOLICIDEN BIJ EXPERIMENTELE INFECTIES MET *FASCIOLA HEPATICA* L. BIJ KALVEREN

*The Activity of Some Fasciolicides against F. hepatica L. in Experimentally Infected Calves.*

H. J. OVER en G. VAN VLIET\*)

## Samenvatting

Bij een vergelijkend onderzoek naar de werking van enkele fascioliciden bij leverbotinfecties in kalveren bleek die van G-11 duidelijk achter te blijven vergeleken met Bilevon, Acedist en Du 51.635.

Laatstgenoemde middelen doodden bij lichte infecties 90-96% van de volwassen leverbotpopulaties. De resultaten van het faecesonderzoek wezen in dezelfde richting.

Er wordt gepleit om bij de keuze uit een aantal fascioliciden voor praktijktoepassing niet de werkzaamheid ten opzichte van volwassen infecties en de bijverschijnselen van de gastheer als enige criteria aan te leggen.

De werkzaamheid ten opzichte van jonge leverbotstadia in het rund en de invloed van de toegediende middelen en hun afbraakprodukten op het milieu zijn zeker even belangrijk. Omdat de nodige gegevens ontbreken, dient hierover onderzoek te worden verricht.

## Summary

Comparative studies on the activity of a number of fasciolicidal drugs in experimental fascioliasis in calves showed that the action of G-11 was decidedly inferior to that of Bilevon® Acedist® and Du 51,635.

The last-mentioned drugs killed 90-96 per cent of the mature liver fluke population in mild infections. The results of faecal examination suggested a similar effect.

It is advocated not to adopt the activity against mature liver flukes and side-effects observed in the host as the only criteria to select a fasciolicide for use in the field. The activity against immature stages of *Fasciola hepatica* in cattle as well as the effect of the agents administered and their break-down products on the environment undoubtedly are of equal importance. As data with regard to these criteria are not available, appropriate studies should be initiated.

## Inleiding

De laatste jaren zijn bij de leverbotbestrijding een aantal fascioliciden in gebruik genomen waarvan de werking en de chemische samenstelling door B o r a y (3) in een goed overzicht zijn samengevat.

De werking van deze verbindingen is meestal vastgesteld bij experimentele *F. hepatica* infecties in het schaap. Hierbij zijn de resultaten van faecesonderzoek vaak aangevuld door tellingen van het aantal leverbotten na het slachten. Bij het rund zijn de effecten echter veelal gemeten door behandeling van onder veldomstandigheden geïnfecteerde dieren en werd de werking vooral bepaald door beoordeling van het verloop der eiuitscheidingscurven (5). Het aantal gegevens waarbij de veronderstelde

werkzaamheid van een middel bevestigd wordt door onderzoek na slachten der behandelde dieren en het tellen van de aantallen leverbotten is beperkt.

Teneinde ook bij runderen fascioliciden op hun werking vergelijkenderwijs te onderzoeken werden door ons in de jaren 1969—1971 de volgende middelen onderzocht: Hexachlorofeen (G-11), Bilevon R® (Bayer), Acedist® (ACF Chemiefarma) en een door Philips Duphar ontwikkeld chemotherapeuticum, Du 51.635. De structuurformules zijn weergegeven in bijlage I.

Behalve door faecesonderzoek werd de reductie in het aantal parasieten ook direct vastgesteld door het tellen van de teruggevonden leverbotten na het slachten der proefdieren.

Tevens werd bij de geïnfecteerde maar

\*) Dr. H. J. Over en Dr. G. van Vliet, afdeling Parasitologie van het Centraal Diergeneeskundig Instituut, Edelhertweg 13, Lelystad.

niet behandelde proefdieren een oriënterend onderzoek naar eventuele veranderingen in het bloedbeeld verricht. (Over en Van Vliet, in bewerking).

## Methoden

### Gastheer

Als proefdieren werden kalveren gebruikt van het Fries-Hollandse ras. De dieren werden aangekocht op een leeftijd van 1-3 weken en vervolgens gedurende de gehele proefperiode parasiet-vrij op stal gehouden. Na het beëindigen van de melkvoeding werd het hooi *ad lib.* verstrekt, aangevuld met krachtvoer. Regelmatig werd voor het verstrijken van de prepatente periode faecesonderzoek verricht om de aanwezigheid van prenatale infecties uit te kunnen sluiten. Wekelijks werden de proefdieren gewogen.

De dieren werden op een leeftijd van 4-5 maanden geïnfecteerd.

### Infectieus materiaal

Metacercariën van *F. hepatica* werden gewonnen uit *L. truncatula* volgens de door B o r a y (1) aangegeven methode. Per proef werd het beschikbare infectieuze materiaal zo homogeen mogelijk verdeeld.

Daarbij werd bij voorkeur uitgegaan van metacercariën die 1-2 maanden oud waren. De infectiedosis werd vastgesteld naar het gewicht van het individuele proefdier. Doordat de hoeveelheid infectieus materiaal wisselde, traden tussen de experimenten geringe

verschillen op in de aantallen gedoseerde metacercariën (tabel 1). Toediening van de metacercariën vond plaats in gelatinecapsules met behulp van een pillenschietter.

### Haematologisch onderzoek

Zowel enige tijd voor als na de infectie werden wekelijks het rode en witte bloedbeeld onderzocht. Bij het rode bloedbeeld werden de aantallen erythrocyten geteld, het Hb% en de haematocrietwaarde bepaald. Het aantal leucocyten werd geteld en een differentiatie van het witte bloedbeeld werd gemaakt (8).

### Faecesonderzoek

Gedurende de prepatente periode werd enkele malen faecesonderzoek verricht. Vanaf 9 weken na infectie werd tweemaal per week het e.p.g. bepaald volgens de door D o r s m a n (4) beschreven methode.

### Groepsindeling en toediening middel

De te onderzoeken preparaten werden op 14-15 weken na infectie in de door de fabrikant geadviseerde praktijkdosering exact naar lichaamsgewicht aan de dieren toegediend. Bij elk experiment werd de werkzaamheid van twee middelen ten opzichte van elkaar en ten opzichte van een niet behandelde controle groep vergeleken.

Uitgaande van de individueel waargenomen ejuitscheidingsniveau's en gewichten op het tijdstip van behandeling, werden de dieren over de drie groepen verdeeld.

Tabel 1. Proefopzet.

Experiment	Dosis metac./kg	Middel	Dosis mg/kg	Aantal dieren	Dagen tussen infectie en behandeling	Dagen tussen behandeling en slachten
1	10	Bilevon	3	8	98	28
		G-11	15	8		
		-	-	6		
2	10	Bilevon	3	10	105	41
		Du 51.635	15	10		
		-	-	4		
3	13	Du 51.635	15	8	105	28
		Acedist	12	8		
		-	-	4		
4	15	Acedist	12	10	105	35
		Bilevon	3	10		
		-	-	6		

## Post mortem onderzoek

De dieren werden in de 4e tot 6e week na de behandeling geslacht. De lever werd met een deel van de dunnedarm uit het cadaver verwijderd, vervolgens geclassificeerd (9), gemeten en gewogen. Bovendien werden de leverbotten uit het bij het slachten afgebonden dunnedarmgedeelte verzameld. De levers werden gedurende 14 dagen diepgevroren bewaard. Na ontdooien werden ze tot dunne plakken versneden, de aanwezige leverbotpopulaties verzameld en de aantallen leverbotten geteld.

In tabel 1 zijn per experiment de gegevens over de infectiedosis, de geteste middelen, het aantal gebruikte dieren, het behandelingsstijdstip en het slachtmoment verzameld.

## Resultaten

### Faecesonderzoek

Uit de curven weergegeven in fig. 1 blijkt dat de behandelingen met Bilevon, Du 51.635 en Acedist een vergelijkbare reductie in eiuitscheiding tot stand brengen. In alle gevallen daalt het e.p.g. binnen 10 dagen na behandeling tot een niet of nauwelijks waarneembaar niveau.

In de 4—6 weken na de behandeling treedt geen stijging meer op.

Na de behandeling met G-11 daalt de eiuitscheiding maar twee weken later is een duidelijke stijging waarneembaar. Bij twee met G-11 behandelde dieren echter volgde het e.p.g. hetzelfde patroon als bij de met Bilevon behandelde dieren

namelijk een daling na de behandeling tot zeer lage waarden. Indien men er van uitgaat dat in deze gevallen de behandeling de leverbotpopulatie heeft afgedreven en men middelt alleen de gegevens van de zes overige dieren uit deze groep dan wordt het bereikte e.p.g.-niveau van de G-11 groep identiek aan dat van de niet behandelde controle-dieren.

## Post mortem onderzoek

### Leverbotpopulaties

In bijlage II zijn de aantallen gevonden leverbotten per dier vermeld.

De groepsgemiddelden gebaseerd op deze aantallen met de bijbehorende standaard-deviaties zijn weergegeven in tabel 2.

In alle experimenten resulteerden de behandelingen met Bilevon, Du 51.635 en Acedist in een aanzienlijke reductie van de leverbottenpopulatie. Op basis van de niet getransformeerde waarnemingsresultaten is geen preferentie voor één van deze middelen uit te spreken. Dit gelukte evenmin na een log-transformatie van de gegevens.

Uit deze experimenten blijkt duidelijk dat met G-11 minder resultaat wordt geboekt. Alleen in twee dieren (nrs. 294 en 702 bijlage II) is een duidelijke reductie niet uit te sluiten. Indien deze dieren buiten de berekeningen worden ge-

Tabel 2. Gemiddelde aantallen leverbotten/dier/groep.

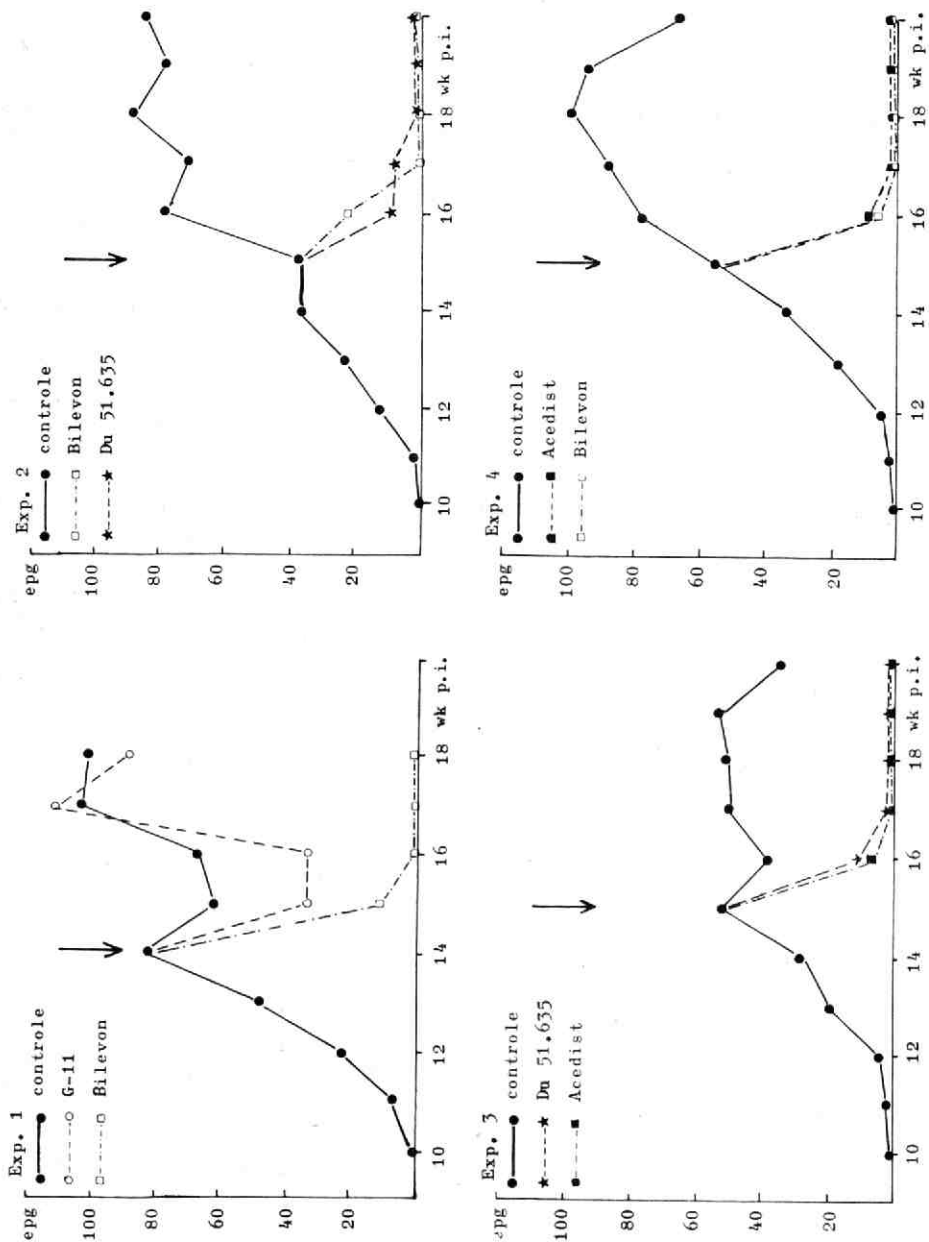
Experiment	Middel	Aantal F.h.
1	Bilevon	10.1 ± 7.2
	G-11	136.0 ± 95.4
	-	180.8 ± 75.5
2	Bilevon	1.7 ± 1.8
	Du 51.635	3.9 ± 3.5
	-	80.3 ± 59.5
3	Du 51.635	1.0 ± 1.4
	Acedist	0.7 ± 1.5
	-	61.3 ± 52
4	Acedist	4.4 ± 4.2
	Bilevon	4.9 ± 7.3
	-	57.8 ± 31.2

laten dan resulteert dit in een wijziging van de G-11 gegevens uit tabel 2. Het gemiddeld aantal *F. hepatica* exemplaren wordt in dit geval 174.3 met een standaard-deviatie van  $\pm 75.2$ . Dit zijn waarden die praktisch identiek zijn met die waargenomen bij de controledieren uit dit experiment.

### Levergewichten

Bij in gewicht, ras en geslacht identieke dieren en bij een vergelijkbare duur van de infectie is een duidelijk positieve correlatie tussen het levergewicht en de grootte van de leverbottenpopulatie vastgesteld (Over en Van Vliet, in bewerking).

Fig. 1. Het verloop van de eiuitscheiding in de verschillende experimenten.



Tabel 3.

Reductie in levergewichten na behandeling vergeleken met die van de controle-dieren.

Middel	Gemiddelde reductie in gr.	
G-11	40.7 ± 124.5	niet significant
Bilevon	326.6 ± 73.3	P < 0.001
Du 51.635	276.5 ± 93.5	P < 0.1
Acedist	259.7 ± 87.9	P < 0.1

Door deze factoren in de berekening te betrekken in een covariantie-analyse konden de per geneesmiddel gemiddelde levergewichten der behandelde dieren worden vergeleken met die van de controledieren.

Hierbij bleek dat de levergewichten van alle behandelde dieren (behalve in het geval van G-11) significant lager zijn dan de overeenkomstige controledieren. (tabel 3).

Tussen de reducties waargenomen in de met Bilevon, Du 51.635 en Acedist behandelde groepen bestaat geen significant verschil.

### Werking middelen

Tussen de experimenten 1, 2, 3 en 4 zijn duidelijk verschillen aan de dag getreden met betrekking tot het aanslaan der infectie. Dit verschijnsel is nog moeilijk te verklaren maar het heterogene uitgangsmateriaal zowel bij de proefdieren als bij het infectieuze materiaal kan hiervan de oorzaak zijn.

Toch is een directe vergelijking betreffende de activiteit der verschillende middelen mogelijk door de paarsgewijze opzet per experiment. Zowel op grond van het verloop der euitscheiding als op grond van de aantallen aangetroffen leverbotten en de reductie in levergewicht, is binnen het gekozen model gebleken dat de middelen Acedist, Bilevon en het niet in de handel gebrachte Du 51.635 een goede fasciolicide werking demonstreren. De werkzaamheid van G-11 blijft hierbij duidelijk achter. Tussen de eerstgenoemde middelen is geen verschil in fasciolicide eigenschappen aantoonbaar.

### Discussie

Op een groot aantal bedrijven in Nederland vergeleken Reinders (12)

en Koopman (10) de werking van G-11, Acedist en Bilevon R. Beiden kwamen tot de conclusie dat het effect van G-11 duidelijk achterbleef. Uit de publicatie van Koopman (10) blijkt dat tussen Bilevon en Acedist geen onderscheid in werking bestaat. Beide conclusies komen overeen met de resultaten van het hierboven beschreven experimentele onderzoek.

Uit de praktijksituatie blijkt ook dat een éénmalige behandeling met Acedist of Bilevon in de stalperiode onvoldoende is om de euitscheiding blijvend te onderdrukken. Zelfs een 8 weken later herhaalde behandeling blijkt niet tot dit resultaat te leiden.

Indien men in het kader van een georganiseerde leverbotbestrijding moet kiezen tussen middelen met gelijkwaardige werking tegen volwassen stadia van de leverbot dan zullen ook nog een aantal andere criteria bij de keuze een rol moeten spelen n.l.:

1. Schadelijke nevenwerking na behandeling van de gastheer.
2. De aantoonbaarheid, na behandeling, van residuen in vlees en melk.
3. De activiteit tegen jonge stadia van de leverbot.
4. De mogelijke invloed van de afbraakprodukten van de toegepaste middelen zoals deze met faeces en urine worden uitgescheiden, op het milieu.

Aan de ongewenste nevenwerkingen wordt door de fabrikanten van fascioliciden uiteraard voldoende aandacht geschonken, wat betreft de residuen lijkt dit zeker niet altijd het geval te zijn.

In het algemeen wordt aangenomen dat leverbotten in ± 3-4 maanden volledig volwassen worden. Dit geldt echter alleen bij primaire, lichte infecties die

Tabel 4. De werkzaamheid van G-11, Bilevon R en Acedist in verschillende doseringen bij met leverbot besmette schapen.

Middel	Exp. dosis in mg/kg	% reductie in aantal leverbotten na behandeling op ... weken p.i.						Praktijkdosis in mg/kg	
		4	6	8	10	12	schaaap	rund	
Hexachloro- feen (G-11)	7					50			
	10					76			
	15	56	68			99	15-20	15	
	22,5	91							
	50	97	100			100			
Bilevon R	2,7					99			
	4					100			
	6	58	91				4-5	3	
	8	93	99						
Acedist	16	100	100						
	16,5 24	56	95	95	100	100	16,5	12	

\* Gegevens volgens Boray en Happich (1968).

daardoor gesynchroniseerd zijn. Uit experimenteel onderzoek door Ross (13) met zware infecties, door Doyle (6) met herhaalde infecties en bovendien uit onze eigen experimenten met geherinfecteerde runderen (11) is echter duidelijk geworden dat de ontwikkeling van *F. hepatica* in het rund kan worden vertraagd. In onze proeven bleek dat de leverbotten van de herinfectie tot 12 maanden p.i. voor de grote meerderheid als onvolwassen stadia in het leverweefsel werden aangetrof-

fen. Ook werd waarschijnlijk dat de aanwezigheid van deze in hun ontwikkeling afgeremde leverbotten klinisch van grote betekenis is. Gezien deze ervaringen veronderstellen we dat dergelijke situaties op leverbotbedrijven geen uitzondering zullen zijn.

Bij de keuze van een fasciolicide voor praktijktoepassing moet de werkzaamheid tegen jonge leverbotstadia dus zwaar wegen, maar voor Acedist, Bilevon en G-11 zijn hierover bij het rund geen gegevens verzameld.



Dit betekent dat wij ons bij de beoordeling ten opzichte van dit criterium alleen kunnen richten op de resultaten van onderzoek verkregen bij primaire infecties in schapen.

Over de werkzaamheid van G-11 en Bilevon in het schaaap zijn gegevens bekend uit het onderzoek beschreven door Boray en Happich (2).

Voor Acedist staan ons uit eigen ervaring soortgelijke gegevens ter beschikking.

Het totaal aan beschikbaar materiaal is weergegeven in tabel 4.

Uit de tabel blijkt dat t.o.v. 12 weken oude infecties de werking van de drie getoetste middelen vergelijkbaar is. Verder is het duidelijk dat een hogere dosering in het bijzonder van Bilevon en G-11 resulteert in een progressieve reductie van de jongere stadia. Van Acedist zijn hierover nog geen gegevens bekend.

Voor beide eerstgenoemde middelen geldt echter dat een verhoogde dosering een sterk verhoogde toxische werking voor de gastheer tengevolge heeft. Uit het bovenstaande blijkt duidelijk dat verder onderzoek naar de fasciolicide eigenschappen van leverbotmiddelen ten opzichte van niet volwassen stadia van *F. hepatica* bij het rund dringend noodzakelijk is.

Het snelle uitscheiden van een chemotherapeuticum of de afbraakproducten daarvan uit een behandeld dier zoals voor G-11 beschreven door Wit en Van Genderen (14) wordt juist in verband met de directe aspecten van de volksgezondheid positief gewaardeerd.

Over de kinetica van het uitgescheiden produkt en van de afbraakproducten in de faeces en urine en vervolgens in het

bodemmilieu is, voor zover ons bekend, geen onderzoek verricht. Toch mag worden aangenomen dat door de applicatie relatief hoge belastingen van het weidemilieu op kunnen treden wat zowel consequenties heeft voor het ecosysteem als anderzijds een voortdurende abnormale prikkel voor de dieren op het behandelde bedrijf kan betekenen. Bovendien lijkt het niet onmogelijk dat door die veronderstelde ongecontroleerde opname van geneesmiddelen resistentievorming binnen parasietenpopulaties in de hand wordt gewerkt. Speciaal voor G-11 lijkt deze mogelijkheid niet uit te sluiten. Het ligt in de bedoeling onderzoek op dit gebied te ontwikkelen.

### Conclusies

1. Bij lichte gesynchroniseerde infecties in het rund zijn zowel Bilevon als Acedist betrouwbare fascioliciden t.o.v. volwassen leverbotten. De werking van G-11 is duidelijk inferieur.
2. Voor een gemotiveerde keuze is kennis over de werkzaamheid van fascioliciden t.o.v. niet volwassen leverbotten in het rund van groot belang.
3. Meer inzicht in de kinetica van fascioliciden en hun afbraakproducten is dringend noodzakelijk, zowel uit diergeneeskundig oogpunt als ten behoeve van de volksgezondheids- en algemeen ecologische aspecten.

### Dankbetuiging

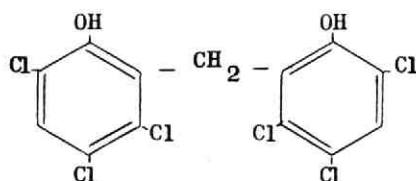
Bij de statistische bewerking der resultaten werd grote steun ontvangen van de heer R. J. Wiley, I.W.I.S.-T.N.O., Den Haag. Het vele routine-onderzoek kon slechts worden uitgevoerd dank zij de gemeenschappelijke inzet van alle medewerkers van de afdeling Parasitologie van het C.D.I. te Lelystad.

### LITERATUUR

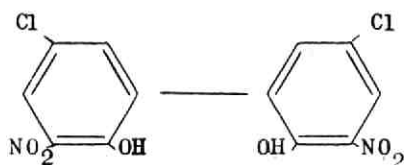
1. Boray, J. C.: Standardization of techniques for pathological and anthelmintic studies with *Fasciola* spp. Proc. 1st Int. Conf. W.A.A.V.P., Hanover, 34, (1963).
2. Boray, J. C. and Happich, F. A.: Standardised chemotherapeutical tests for immature and mature *Fasciola hepatica* in sheep. *Austr. Vet. J.*, 44, 72, (1968).
3. Boray, J. C.: Fortschritte in der Bekämpfung der Fasciolose. *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, 113, 361, (1971).
4. Dorsman, W.: A new technique for counting eggs of *Fasciola hepatica* in cattle faeces. *J. Helminth.*, 30, 165, (1956).

5. Dorsman, W.: Contribution to the control of fascioliasis. Thesis, Wageningen (1962).
6. Doyle, J. J.: Acquired immunity to experimental infection with *Fasciola hepatica* in cattle. *Res. Vet. Sci.*, 12, 527, (1971).
7. Doyle, J. J.: Evidence of an acquired resistance in calves to single experimental infection with *Fasciola hepatica*. *Res. Vet. Sci.*, 13, 456, (1972).
8. Dijkstra, J., Vliet, G. van en Over, H. J.: De fasciolicide werking van „Ranide” op *F. hepatica* L. in experimentele infecties bij het schaap. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 702, (1973).
9. Koopman, J. J.: Waarnemingen omtrent de leverbotbestrijding bij rundvee. Thesis, Utrecht (1968).
10. Koopman, J. J.: Een vergelijking onder praktijkomstandigheden van enige leverbotmiddelen bij de bestrijding van leverbotinfecties bij runderen. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 94, 1393, (1969).
11. Over, H. J., Bokhout, B. A., Hill, W. K. W., Tiggele, L. J. van, Vliet, G. van and Wirahadiredja, R. M. S.: Single, double and triple experimental infections of cattle with *Fasciola hepatica* L. *Res. Vet. Sci.*, 1974, in druk.
12. Reinders, J. S.: Een vergelijkende praktijkproef met de leverbotmiddelen Acedist en Bilevon R. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 96, 599, (1971).
13. Ross, J. G.: Experimental infections of cattle with *Fasciola hepatica*: a comparison of low and high infection rates. *Nature*, 5013, 907, (1965).
14. Wit, J. G. and Genderen, H. van: Some aspects of the fate of hexachlorophene (2,2' methyleen bis (3.4.6. trichlorophenol)) in rabbits, rats and dairy cattle. *Acta physiol. pharm. neerland.*, 11, 123, (1962).

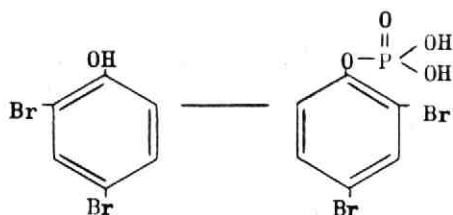
Bijlage I.



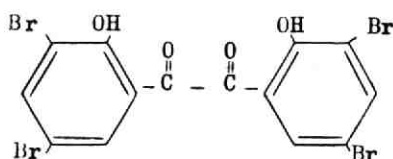
2,2'-methyleen bis-(3,4,6-trichlorophenol)  
hexachlorofeen, G-11.



2,2'-dihydroxy-3,3'-dinitro-5,5'-dichloro-  
diphenyl  
menichlopholan, Bilevon R en M.



4,4',6,6'-tetrabroom-2,2'-biphenyldiol mono  
(diwaterstofphosfaat)  
broomphenophos, Acedist



3,3',5,5'-tetrabroomsalicyde  
Du 51.635.

Bijlage II. Gegevens van de individuele dieren (experiment I en II).

nr. kalf	experiment	midde	aantal metac.	aantal F.h.	levergew. in gr.	nr. kalf	experiment	midde	aantal metac.	aantal F.h.	levergew. in gr.
286	I	Bilevon R	930	6	2840	512	II	Bilevon R	905	2	2335
288			1040	20	2965	513			840	0	2265
289			930	4	3220	505			955	1	2610
291			890	3	2700	509			1115	0	2820
295			780	12	2430	517			980	2	2485
035			920	13	2920	811			1040	0	2645
187			750	3	2500	825			900	3	2180
189			860	20	2650	500			980	4	2895
294			G-11	910	28	2945			968	825	0
298		1080		310	3430	971		855	5	2290	
481		800		114	2710	504		850	8	2460	
482		945		189	3540	507		845	1	2210	
183		910		111	2860	521		895	7	2390	
184		880		190	3350	876		880	0	2270	
186		805		132	3150	965		910	8	2700	
702		940		14	2940	967		955	0	2565	
285		controle		1000	125	3200		969	990	0	2310
287			1010	283	3770	516		835	6	2470	
033			1150	246	3265	970		1130	3	2760	
034	850		149	3450	812	1060	6	3055			
185	900		198	2770	503	950	53	2450			
190	820		84	2915	506	1015	143	3270			
					515	900	11	2610			
					964	885	114	2525			

(wordt vervolgd op pag. 1180)

Bijlage II. Vervolg gegevens van de individuele dieren (experiment III en IV).

nr. kalf	experiment	middel	aantal metac.	aantal F.h.	levergev. in gr.	nr. kalf	experiment	middel	aantal metac.	aantal F.h.	levergev. in gr.	
308	III	Du 51,635	1450	0	2840	010	IV	Acedist	1635	7	3420	
675			1164	4	2660	014			1650	2	3350	
296			1456	0	3150	008			1515	10	2820	
299			1339	1	3210	013			1515	0	3200	
086			1495	1	3330	032			1515	11	2610	
309			1378	2	2770	025			1365	6	2730	
087			1372	0	2800	024			1605	6	3470	
451			1333	0	2810	027			1665	0	2940	
084			Acedist	1391	4	2820			009	1410	0	3350
292				1424	2	2870			004	1440	2	3100
171		1365		0	2950	016		1425	13	3170		
305		1365		0	2870	005		1545	22	3180		
674		1411		0	3350	017		1560	0	2940		
686		1450		0	3000	029		1515	6	3280		
979		1313		0	2570	021		1380	5	2970		
274		1502		0	3220	001		1560	1	3210		
303		controle		1157	33	3300		022	1500	0	2720	
079				1164	47	2910		012	1515	1	3520	
310			1346	56	3000	002		1320	0	3010		
678			1478	9	3700	003		1380	1	3180		
					026	1620	51	2890				
					023	1545	79	4070				
				007	1335	91	2960					
				020	1635	6	3250					
				028	1545	77	3670					
				006	1440	43	2910					

# RECTUMSTRICTUREN BIJ HET VARKEN

## *Strictures of the Rectum in Pigs*

INGRID v. d. GAAG\*) en P. MEIJER\*\*)

### Samenvatting

Beschreven worden twintig gevallen van een rectumstrictuur bij het varken variërend in gewicht van 10 tot 75 kg. De geslachtsverhouding was acht zeugjes, één beertje en elf borgjes. Alle varkens kwamen van verschillende koppels en bedrijven.

De klinische symptomen waren vermagering, soms een gezwollen buik met verlies aan eetlust en brijige faeces.

De patholoog-anatomische bevindingen waren stricturen van 1,5-9,5 craniaal van de anus met een diameter van 0,9-8 mm en dilataties.

De stricturen waren gekenmerkt door één korte strictuur van ½-1 cm of één lange strictuur met een lengte van 4,5-18 cm.

De dilatatie van het colon vlak voor de strictuur varieerde van een geleidelijke verwijding over een grote afstand tot een locale sterke uitzetting met een diameter van 8-16 cm. In het laatste geval was er uitgebreid ulceratie opgetreden in het verwijde gedeelte.

Ter plaatse van de strictuur was een sterke verbindweefseling opgetreden met lokaal kleine abscesses.

De oorzaak van deze aandoening is mogelijk een eerder doorgemaakte prolapsus ani et recti.

### Summary

Twenty cases of stricture of the rectum in pigs are reported. The weight of the animals varied from 10 to 75 kg. Thee pigs included eight sows, one boar and eleven barrows. All animals were of different herds and farms.

Clinical symptoms consisted in emaciation, occasional distension of the abdomen, loss of appetite and pulpy faeces.

Post-mortem findings consisted in strictures which were 0.9-8 mm. in diameter and 1.5-9.5 cm. cranial to the anus as well as dilatation of the colon.

The strictures were marked by a short stricture 0.5-1 cm. in length or a long stricture 4.5-18 cm. in length.

The dilatation of the colon proximal to the stricture ranged from a gradual dilatation over a considerable distance to a marked local dilatation 8-16 cm. in length. In the latter case, extensive ulceration had occurred in the dilated portion of the colon.

Severe fibrosis and small local abscesses had appeared at the site of the stricture.

This condition may have resulted from previous prolapse of the anus and rectum.

### Inleiding

Rectumstricturen bij het varken zijn voor zover ons bekend nooit eerder beschreven in Nederland. Dit in tegenstelling tot de Verenigde Staten waar zij als koppelprobleem voorkomen (1, 2, 3) en Engeland waar zij bij varkens afkomstig van één bedrijf gezien zijn (4). In dit artikel worden twintig varkens met genoemde afwijking beschreven.

### Klinische gegevens

Zeventien van de twintig varkens waren afkomstig van het slachthuis te Utrecht, terwijl twee dieren voor onderzoek werden ingezonden door de afdeling Buitenpraktijk en één door de kliniek voor Inwendige Ziekten van de Faculteit voor Diergeneeskunde te Utrecht. De geslachtsverhouding was acht zeugjes, één beertje en elf borgjes.

\*) Mej. Drs. I. v. d. Gaag, Veterinair Pathologisch Instituut, Rijksuniversiteit te Utrecht, Biltstraat 166.

\*\*\*) Drs. P. Meijer, Openbaar Slachthuis, Amsterdamsestraatweg 283, Utrecht.

Tabel 1. Een overzicht van het geslacht, het lichaamsgewicht en de strictuur- en dilatatiebeelden van 20 varkens met rectumstricturen.

	geslacht	gewicht in kg	afstand anus tot strictuur in cm	lengte strictuur in cm	locale dilatatie met ulceratie
D 283/79	♂	58,2	6	0,5-1	
D 307/79	♂	10	5	0,5-1	x
D 311/73	♂	62,1	7	4,5	x
D 320/73	♂	75	1,5-3	8	
D 321/73	♂	59,6	0	18	x
D 357/73	♂+0	48,9	6	0,5-1	x
D 390/73	♂	31	6	0,5-1	
D 425/73	♂+0	34	3	6	x
D 452/73	♂+0	71,8	3	7	x
D 7 <sup>a</sup> /74	♂	20,2	5	0,5-1	
D 7 <sup>b</sup> /74	♂+0	22	2	0,5-1	
A 245/74	♂	22,5	3	0,5-1	
D 37/74	♂	59	6	0,5-1	
D 50/74	♂	24	8	5,5	x
D 67/74	♂+0	--	9,5	0,5-1	
D 93/74	♂	--	5,5	3	
D 120/74	♂+0	--	5,5	0,5-1	x
A 985/74	♂+0	+60	4	0,5-1	
A1018/74	♂+0	+40	3	1	
D 141/74	♂	66,3	9,5	7	x

sex weight in kg distance between stricture and anus in cm length of stricture in cm local spherical dilatation with ulceration

-- = onbekend/unknown

Table 1. Summary of sex, body-weight, and types of stricture and dilatation in 20 pigs with strictures of the rectum.

Het gewicht der dieren varieerde van 10 - 75 kg (zie tabel 1).

In de meeste gevallen was er over het klinische verloop van de aandoening niets bekend. Enkele eigenaren vertelden bij navraag dat de varkens wat te mager waren en af en toe een dikke buik kregen, waarna ze een paar dagen niet aten tot de zwelling van de buik weer verminderde.

Het merendeel der dieren maakte bij de keuring voor het slachten een levendige indruk. Een ruig haarkleed en in het bijzonder een te grote buikomvang werden bij de minst zware dieren aangetroffen (foto 1).

Meestal viel de afwijking pas op bij het temperatuur door dat bij het inbrengen van de thermometer een weerstand werd ondervonden. De temperaturen varieerden van 38,4 - 39,8. Eén van de slachtdieren vertoonde rond de anus litteken van een tabakzakhechting. Bij het borgje van de Buitenpraktijk was bekend dat het dier vier weken voordat het werd afgemaakt een prolapsus ani, en waarschijnlijk ook een prolapsus recti had gehad, die door zijn koppelgenoten was afgebeten. Ook hier werd bij het inbrengen van de thermometer weerstand ondervonden. Het varken vermaarde, kreeg een dikke buik en werd ten-



slotte afgemaakt nadat een antibiotica-behandeling geen succes had gehad.

Het zeugje van de Kliniek voor Interne Ziekten was afkomstig van een mestbedrijf dat al zijn varkens van dezelfde fokker betrof. In de groep varkens die gelijk met het betrokken zeugje was afgeleverd werd twee keer een prolapsus recti waargenomen, dit was echter niet het betrokken zeugje noch een koppelgenoot.

Al de eerder genoemde varkens waren afkomstig uit verschillende koppels van verschillende bedrijven.

## Pathomorfologie

### Macroscopische bevindingen

Het meest opvallende bij deze varkens was een sterk uitgezet darmconvoluut, hetgeen steeds en vooral het dikke darmgedeelte betrof, maar waarbij soms ook het laatste deel van de dunne darm betrokken was (foto 2). Het gedilateerde gedeelte was vrijwel altijd gevuld met een brijige inhoud. Daarnaast was een structurering van het rectum aanwezig.

De stricturen, die 1,5 tot 9,5 cm proximaal van de anus waren gelegen, konden onderscheiden worden in twee typen:

- 1) één korte strictuur over een afstand van ongeveer  $\frac{1}{2}$  - 1 cm (foto 3);
- 2) één lange strictuur over een afstand van 4,5 - 18 cm (foto 4).

De diameter van het darmlumen ter plaatse van de stricturen varieerde van 0,9 - 8 mm. Met uitzondering van één dier waar weliswaar het begin en het einde van de lange strictuur binnen deze grenzen lag, maar het middengedeelte wijder was (foto 4).

Op dwars doorsnede bestond de strictuur meestal uit een dikke, stevige, witte bindweefselring. Locaal waren er in de wand abscesjes aanwezig.

Ook het beeld van de dilatatie wisselde sterk, waarbij twee typen onderscheiden konden worden:

In de eerste plaats een direct proximaal van de strictuur gelegen lokale sterke verwijding van de dikke darm, met een lengte van 13 - 25 cm, en een diameter van 8 - 16 cm (foto 5). In dit gedeelte

van de darm was in vrijwel alle gevallen uitgebreide ulceratie opgetreden, waarbij het oppervlak bedekt was met een fibrineus beslag (foto 4). De spierlaag was vaak verdikt, wit en stevig. Het darmlumen proximaal van de sterke verwijding was eveneens te wijd.

In de tweede plaats een meer geleidelijke verwijding van de dikke darm proximaal van de strictuur waarbij het laatste gedeelte dichtbij de strictuur weliswaar sterker verwijd was dan het voorste gedeelte maar met een gelijkmatige overgang (foto 3). De diameter van de dikke darm varieerde van 3 - 6 cm. Soms was hier een klein gebied vlak voor de strictuur eveneens geulcereerd. Bij beide typen dilataties vertoonde de proximaal van de strictuur gelegen dikke darm aan de mucosazijde over een wisselend grote afstand een ribbelpatroon. Het ribbelpatroon bestond uit niet verstrijkbare loodrecht op de lengterichting verlopende en wisselend hoge ruggen, die op dwarsdoorsnede bleken te bestaan uit verdikkingen van de circulaire musculatuur.

Het aantal solitaire lymffollikels leek vergroot, evenals de omvang.

Bij beide typen dilataties werd bij een aantal dieren eveneens een locale divertikel gevonden, vaak direct proximaal van de strictuur gelegen, soms gepaard gaande met ulceratie (foto 3).

Bij één varken waren in de gehele dikke darm ulcera aanwezig, variërend in grootte van  $\frac{1}{2}$ -4 cm, het meest talrijk in het caudale gedeelte.

Bij de meeste varkens werden ter hoogte van de colonlissen geringe verschijnselen van een chronische peritonitis aangetroffen. Een aantal dieren vertoonde een uitgebreide chronische ontsteking rond het rectum. Bij twee dieren was een ruptuur aanwezig van de gedilateerde dikke darm, respectievelijk kort na de dileocoecale klep en vlak voor de strictuur, beide met als gevolg een acute peritonitis.

### Microscopische bevindingen

Bij het microscopisch onderzoek van de stricturen viel vooral de enorme bind-

weefseltoename op, waarbij de normale darmstructuur vrijwel geheel verdwenen was. De mucosa was meestal afwezig. Van binnen naar buiten was de wand opgebouwd uit detritus, fibrine, een demarcatiezoom van polymorfkernige leucocyten, met o.a. veel eosinofielen en kerndetritus, zeer vaatrijk fibroangioblastenweefsel en oud bindweefsel, met in de buitenste laag zeer dikwandige vaten. Deze vaten vertoonden soms intimaproliferatie en een enkele maal een gekanaliseerde thrombus. Lokaal waren er kleine en grote abscessen in de wand aanwezig. In het bindweefsel werden bij een aantal dieren voedseldeeltjes aangetroffen, soms zonder duidelijke reactie, elders met een zoom van macrofagen, veel reuscellen en soms enkele polymorfkernigen er omheen (foto 6). Soms lagen deze deeltjes tot in het perirectale gebied, waar eveneens een fibrosering was opgetreden.

In de gedilateerde dikke darm werd, vooral op korte afstand van de strictuur een enteritis, met plasmacellen en lymfocyten, maar ook vaak polymorfkernige leucocyten, waaronder eosinofielen gevonden. Eenzelfde ontstekingsbeeld werd aangetroffen in het distaal van de strictuur gelegen rectum en in de anus, waar de ontsteking zich vaak tot in de submucosa en soms zelfs tot in de spierlagen uitbreidde. De ulceratie ging meestal zo diep dat ook de musculatuur erbij betrokken was, waardoor een zeer scherpe overgang, zowel macroscopisch als microscopisch, tussen het geulcereerde gebied en het intacte slijmvlies aanwezig was (foto 7). De beide spierlagen waren bij een aantal dieren grotendeels vervangen door bindweefsel. Het ribbelpatroon werd veroorzaakt door een locale verdikking van de circulaire musculatuur (foto 8).

De solitair follikels, die meestal diep door de muscularis mucosae waren afgezakt in de submucosa, vertoonden een folliculitis met centraal holtevorming met daarin detritus en voedseldeeltjes. Ter hoogte van de colonlissen was een chronische peritonitis aanwezig.

#### Bacteriologisch onderzoek

Het bacteriologisch onderzoek van een aantal daartoe onderzochte dieren leverde een variatie aan bacteriën op: *E. coli*, *Salmonella*, zowel groep B als groep D, en *Proteus*. In een enkel geval was de uitslag negatief.

#### Discussie

De door ons gevonden rectumstricturen waren gekenmerkt door de aanwezigheid van één korte strictuur of één lange strictuur. De daarbij aanwezige dilatatie van de dikke darm bestond uit een geleidelijke verwijding van het lumen over een grote afstand of een sterke locale verwijding ervan.

In het laatste geval was er uitgebreid ulceratie opgetreden in het verwijde gedeelte.

Onze bevindingen kwamen grotendeels overeen met die van Lillie e.a. (3) en Saunders (4), hoewel door hen geen onderscheid werd gemaakt in verschillende typen. Volgens Lillie e.a. (3) bedroeg de afstand van de anus tot de strictuur 1,5 - 5 cm, terwijl Saunders (4) een afstand van 3,5 cm aangaf. Bij onze varkens varieerde de genoemde afstand van 1,5 - 9,5 cm. De lengte van de strictuur werd alleen door Saunders (4) aangegeven, met 5 cm, terwijl deze bij onze dieren 0,5 - 18 cm bedroeg.

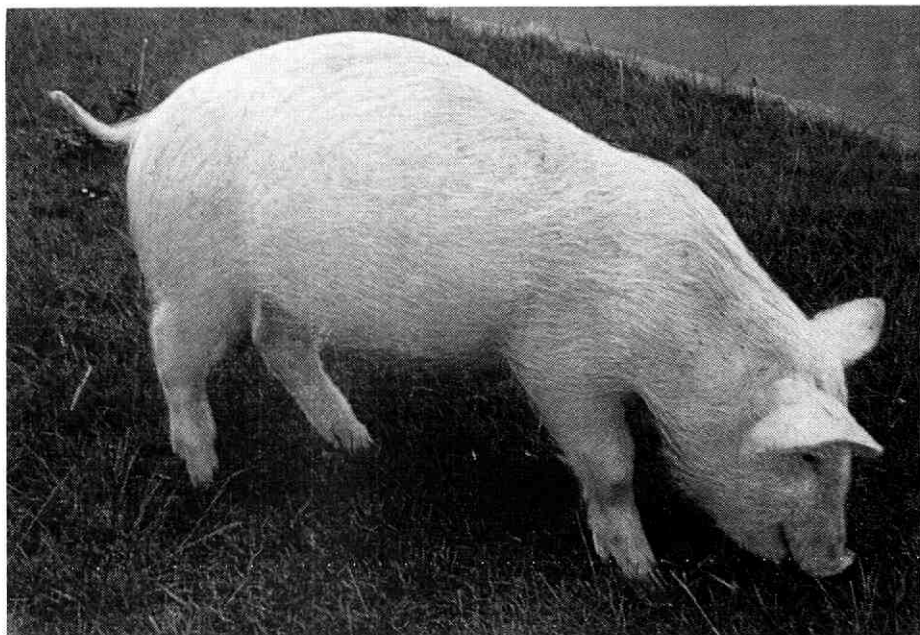
Het ribbelpatroon wordt volgens Lillie e.a. (3) veroorzaakt door een hypertrofie van muscularis mucosae, dit in tegenstelling met onze bevindingen waar het bedoelde patroon berust op een locale verdikking van de circulaire musculatuur.

Slechts één varken, waarbij een uitgebreide ulceratie van vrijwel het gehele colon werd aangetroffen had een temperatuur van 39,8 C, terwijl de temperatuur van de overige dieren varieerde van 38,4 - 38,9 C.

De bij vrijwel alle dieren in geringe mate aanwezige peritonitis is op te vatten als een preperforatieve peritonitis.

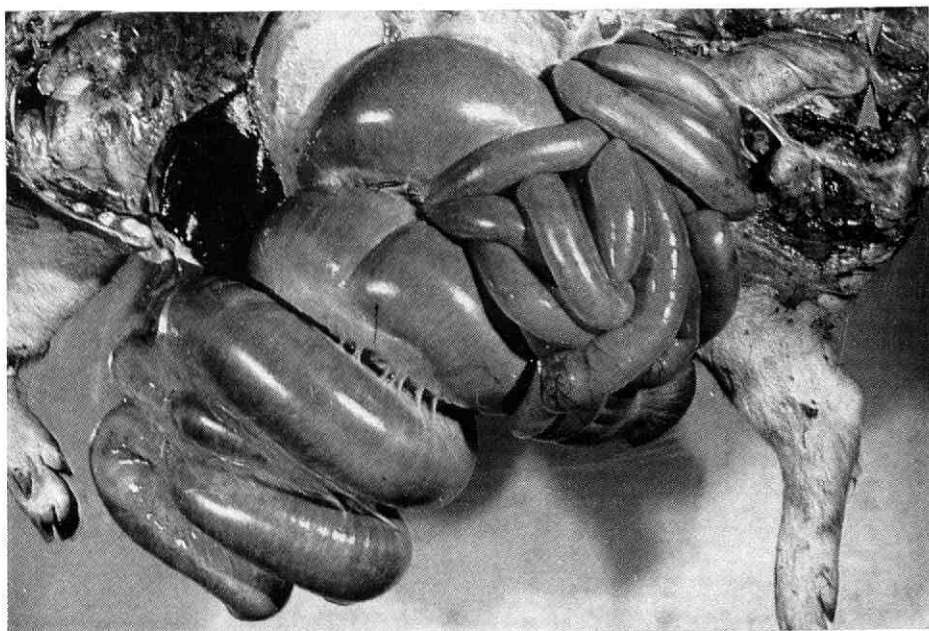
De geslachtsverhouding van de in Amerika beschreven gevallen is ♀ : ♂ = 30 : 15, bij onze dieren was dit ♀ : ♂ = 8 : 12.

*Foto 1. Klinisch beeld van een varken met een rectum strictuur.  
Gezwollen buik en ruig haarkleed. (A 1018/74).*



*Fig. 1. Clinical features of a pig with stricture of the rectum.  
Abdominal distension and rough coat (A 1018/74).*

*Foto 2. Sectiebeeld van een varken met een rectumstrictuur (pijlen). Uitgezette dikke en dunne darm. (A 1018/74).*



*Fig. 2. Post-mortem features of a pig with stricture of the rectum (arrows).  
Dilatation of the large and small intestines. (A 1018/74)*

Foto 3. Een korte strictuur met geleidelijke verwijding en locale divertikel vorming. Ribbelpatroon t.g.v. een locale verdikking van de circulaire spierlaag. Grote solitair lymffollikels (pijl) (D 357/73).



Fig. 3. Short stricture marked by uniform dilatation and local diverticulum. Uniform transverse ribbing caused by local thickening of the circular muscular layer. Large solitary lymph nodes (arrows) (D 357/73).

Foto 4. Een lange strictuur van 6 cm met in het midden een wijder gedeelte. Uitgebreid ulceratie in de locale verwijding van de dikke darm met een scherpe overgang naar het daarvoor gelegen dikke darm gedeelte (D 425/73).

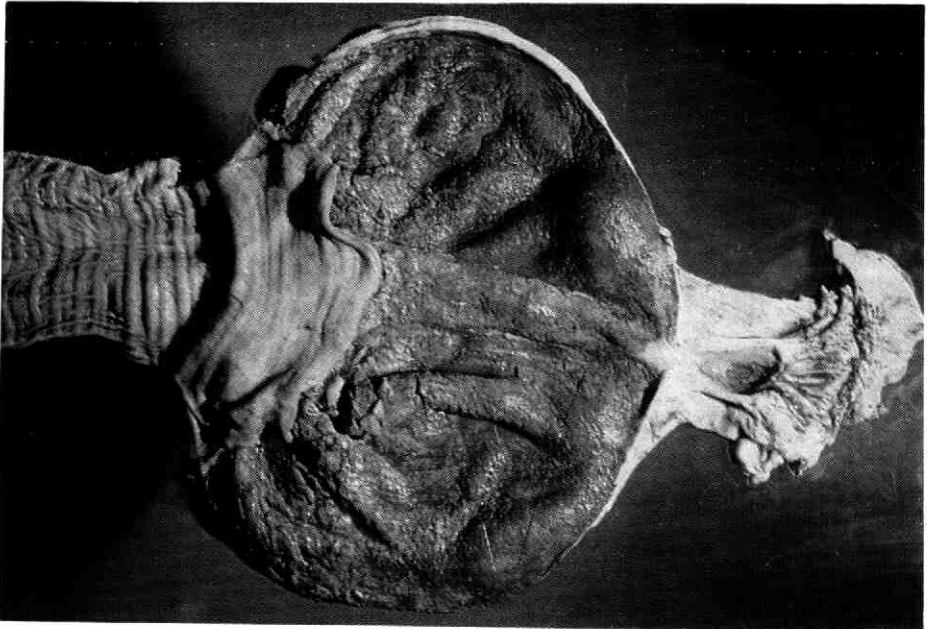


Fig. 4. Long stricture 6 cm. in length and small dilatation in the middle. Mucosa almost completely denuded by an ulcer in the spherical dilatation, bounded cranially by a sharply defined advancing border (D 425/73).

Foto 5. Beeld van de rectumstrictuur met locale verwijding bij de ongeopende dikke darm.  
(D 50/74).

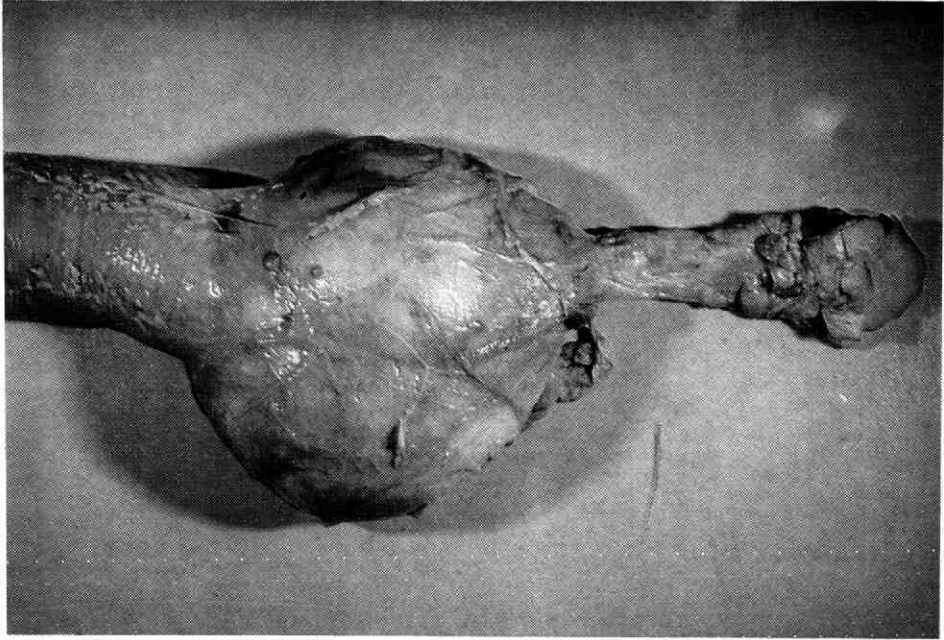


Fig. 5. Appearance of the stricture of the rectum and local spherical dilatation of an unopened large intestine (D 50/74).

Foto 6. Voedseldeeltje in de strictuurwand omgeven door macrofagen en reuscellen.  
(A 245/74 HE 160 x).



Fig. 6. Food particle in wall of stricture, surrounded by macrophages and giant cells.  
(A 245/74 HE 160 x).



Foto 7. Scherpe overgang van de geulcereerde verwijding naar het craniaal ervan gelegen intacte slijmvlies van de dikke darm. Het spierweefsel in het verwijde gedeelte is geheel vervangen door bindweefsel. (D 452/73 HE 5 x).

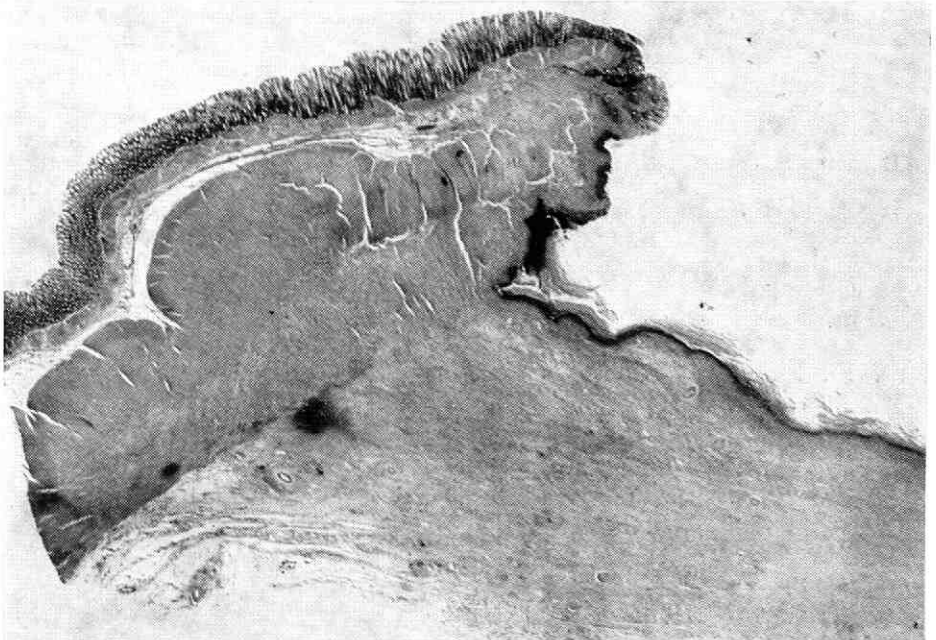


Fig. 7. Sharply defined junction between the spherical dilatation and the relatively normal mucous membrane of the cranial portion of the large intestine. The muscular coat has been completely replaced by fibrous connective tissue. (D 452/73 HE 5 x).

Foto 8. Het ribbelpatroon veroorzaakt door de locale verdikking van de circulaire musculatuur (A 452/73 HE 5 x).

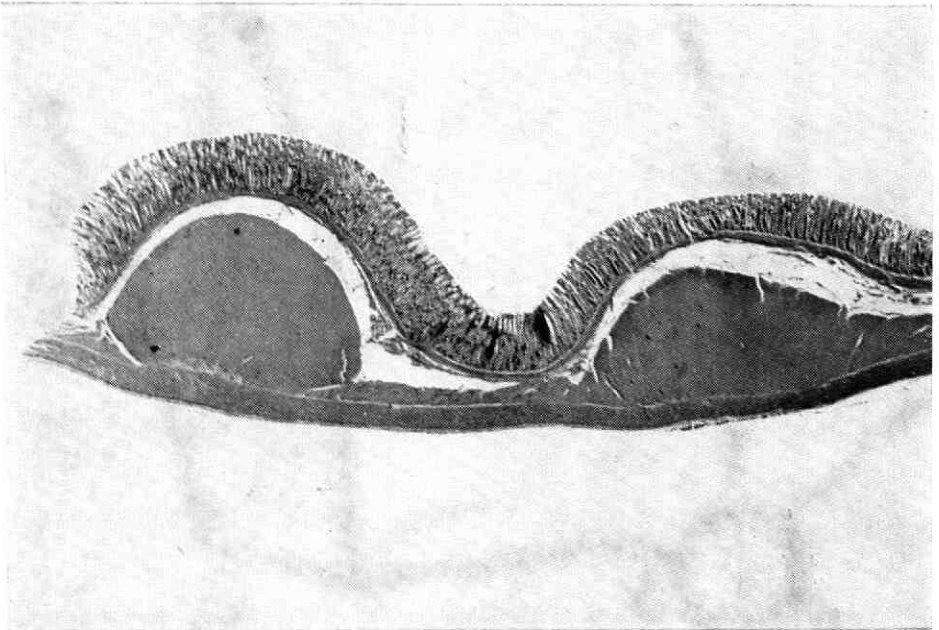


Fig. 8. Transverse ribbing caused by local proliferation of the circular muscular layer (A 452/73 HE 5 x).



Omtrent de etiologie en de pathogenese is weinig bekend. Door Lillie e.a. (3) werd een aantal mogelijkheden genoemd, o.a. een rectumprolaps, een schimmelinfectie en de ziekte van Hirschsprung. Er werd een vergelijking gemaakt met de bij de mens voorkomende lymphogranuloma venereum infectie, veroorzaakt door chlamydia. Al deze oorzaken werden echter niet van toepassing beschouwd door Lillie e.a. (3). Pogingen om de ziekte experimenteel over te brengen, door oraal toedienen van faeces van aangetaste dieren of het inspuiten van colonwand-homogenaat bij gezonde varkens gaven een negatief resultaat. Ook werd de mogelijkheid van een verband met atresia ani genoemd, maar volgens hen is de rectumstrictuur een verkregen aandoening van het rectum die meestal na het spenen ontstaat en eerder het rectum dan de anus betreft (3). Saunders (4) gaf aan dat 5,5% van de varkens van een bepaald bedrijf dit syndroom ontwikkelde. Bij de dieren van dat bedrijf was vaak een rectumprolaps gezien, die zich nogal eens spontaan herstelde, soms echter behandeld moest worden.

De voorgeschiedenis van de prolapsus ani en vermoedelijk ook recti van het varken van de Buitenpraktijk, de aanwezigheid van littekens van een tabakzakhechting bij een varken van het slachthuis en mogelijk de prolapsus recti bij dieren van hetzelfde bedrijf als die van het zeugje van de Kliniek voor Inwendige Ziekten waren een aanwijzing dat een prolapsus ani et recti, gepaard gaande met trauma, bij het ontstaan van deze aandoening een rol speelt.

Een familiair verband tussen deze dieren, zoals uit de Amerikaanse en Engelse literatuur (3, 4) bleek, kon door ons tot op heden niet worden vastgesteld. De mogelijkheid van een aangeboren vernauwing van het rectum was niet geheel uit te sluiten maar gezien de leeftijd toch niet zo waarschijnlijk.

Ook trauma, in de vorm van dierenmishandeling door mensen was niet geheel uit te sluiten, maar gezien het frequente voorkomen op verschillende bedrijven niet zo aannemelijk.

Voorlopig kan gesteld worden dat de rectumstrictuur bij het varken een op zich zelf staande aandoening is, waarvan de frequentie van voorkomen nog steeds lijkt toe te nemen.

#### LITERATUUR

1. Gibbons, W. J.: Rectal Constriction in Swine. *Mod. Vet. Pract.*, 48, 20, (1967).
2. Gibbons, W. J.: Rectal Constriction in Swine. *Mod. Vet. Pract.*, 48, 79, (1967).
3. Lillie, L. E., Olander, H. J. and Gallina, A. M.: Rectal Stricture of Swine. *J. Am. vet. med. Assoc.*, 163, 358, (1973).
4. Saunders, C. M.: Rectal Stricture syndrome in pigs: a case history. *Vet. Rec.*, 94, 61, (1974).

**WAT IS UW DIAGNOSE?**

*What is your diagnosis?*

Op 22-4-1974 wendde de Heer O. zich met zijn 4 jarige gecastreerde kater tot de Klinik voor Kleine Huisdieren met de volgende klachten: sinds ongeveer twee maanden vertoonde het dier moeilijkheden met lopen.

Bovendien was het opgefallen, dat de kat erg veel lag en sterk vermagerde.

Uit de anamnese bleek dat het dieet van de kat gedurende zeer lange tijd grotendeels uit lever en vis had bestaan.

Het algemeen klinische onderzoek leverde, behoudens een temperatuur van 40.6°C., geen bijzonderheden op.

Tijdens het onderzoek van het bewegingsapparaat bleek de kat nog slechts zeer stijf en moeizaam te kunnen lopen. Bij palpatie van de gewrichten bleken

beide elleboog- en kniegewrichten in ernstige mate te zijn verdikt.

Deze verdikkingen voelden bij doorpalpen benig aan, terwijl hierbij tevens pijnreacties werden opgewekt. Passieve beweging van bovengenoemde gewrichten bleek niet meer mogelijk.

Het routine bloedonderzoek leverde geen bijzonderheden op.

Besloten werd om röntgenfoto's te maken van de wervelkolom en de klinisch verdikte gewrichten. Aan de wervelkolom konden op de röntgenfoto's geen afwijkingen worden waargenomen. De elleboog- en kniegewrichten toonden allen zeer uitgebreide peri-artculaire botnieuwvormingen. Er waren geen aanwijzingen voor botverval. (zie foto's)

**Wat is Uw diagnose?**



Foto 1a en 1b. L. elleboog, anterior-posterioren medio-laterale opname.



Foto 2a en 2b. R. knie, posterior-anterior en medio-laterale opname.

Zeer ernstige peri-artculaire botwoekeringen; redelijk gladde gewrichtslijnen; vormverandering rechter patella.

In verband met de zeer uitgebreide veranderingen aan elleboog- en kniegewrichten werd in overleg met de eigenaar tot euthanasie besloten.

In dit stadium werd gedacht aan een patiënt met **chronische vitamine-A intoxicatie**, zoals onlangs beschreven door De Vries e.a. (1).

Het cadaver werd ter sectie aangeboden, terwijl tevens een bepaling van het vitamine-A gehalte van de lever werd aangevraagd.

Bij de sectie werden uitgebreide, benige

periostale woekeringen gevonden rond de elleboog- en kniegewrichten, overeenkomend met het beeld van de röntgenfoto's (fig. 3). In drie gevallen, namelijk het linker en rechter ellebooggewricht en het rechter kniegewricht, had dit tot ankylose van het gewricht geleid. Aan de wervelkolom werden geen veranderingen opgemerkt. De verdere sectie was negatief.

Histologisch werd in de lever en de portale lymfklieren proliferatie en vervetting van R.E.S.-cellen aangetroffen.

Het vitamine-A gehalte van de lever bleek zeer hoog te zijn, nl. 9,6 mg/g lever (normaalwaarde: 0,183 mg/g lever).

De uitslagen van het röntgenologisch en patholoog-anatomisch onderzoek, gevoegd bij die van het microscopisch en



Fig. 3. Uitgebreide periostale beennieuwvorming rond het linker ellebooggewricht. Volledige ankylose van het gewricht. Laterale zijde. Gemacereerd preparaat.

chemisch leveronderzoek, komen bijzonder duidelijk overeen met de door De Vries e.a. (1) beschreven afwijkingen bij katten met een **chronische vitamine-A intoxicatie**.

#### Summary

Brief report on a cat affected with chronic hypervitaminosis A.

The clinical, radiological and morbid-anatomical features of this condition are discussed.

#### LITERATUUR

1. Vries, H. W. de, Aalfs, R. H. G. en Goedegebuure, S. A.: Chronische vitamine-A intoxicatie bij de kat. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 99, 315, (1974).

Het stellen van deze diagnose bij deze patiënt lijkt dan ook alleszins gerechtvaardigd.

Het blijft echter opmerkelijk dat bij deze kat niet de zo kenmerkende periostale woekeringen aan de wervelkolom, en vooral dan het cervicale deel hiervan, aanwezig waren.

*P. H. Copijn*\*)

*S. A. Goedegebuure*\*\*)

*W. Th. C. Wolvekamp*\*\*\*)

\*) Drs. P. H. Copijn, Kliniek voor Kleine Huisdieren, Rijksuniversiteit Utrecht, Yalelaan 4.

\*\*\*) Drs. S. A. Goedegebuure, Veterinair Pathologisch Instituut, Rijksuniversiteit Utrecht, Biltstraat 172.

\*\*\*) Drs. W. Th. C. Wolvekamp, Instituut voor Veterinaire Radiologie, Rijksuniversiteit Utrecht, Yalelaan 6.

Fotokopieën van de gerefereerde artikelen zijn tegen betaling te verkrijgen bij de Bibliotheek van de Faculteit der Diergeneeskunde, Biltstr. 172, Utrecht, tel. (030) 71 55 44, (toestel 219).

## Algemeen

### VETERINAIRE ACUPUNCTUUR

Gustafson, P.: Veterinary Acupuncture. *The Veterinarian*, 36, 4-5, (1974).

Acupunctuur — het aanbrengen van naalden op bepaalde lichaamsplaatsen — met het doel pijn te verlichten en bepaalde ziekten te genezen, wordt sinds ±2600 voor Chr. in China toegepast.

Ook bij dieren bedient men zich hiervan reeds verscheidene jaren.

Sedert het vaste land van China weer in de belangstelling van Amerika is gekomen, is daar ook de interesse voor deze behandelingsmethode toegenomen.

Tot nu toe is het onderzoek in de veteri-

naire acupunctuur nog erg beperkt, maar het schijnt zich nu te gaan ontwikkelen.

Succes zou geboekt zijn bij het opwekken van anaesthesie en de behandeling van arthrititis van paarden.

„Als”, zo merkt een onderzoeker op „slechts de helft van wat er beweerd wordt over de veterinaire acupunctuur waar blijkt te zijn, dan zou dit een revolutie betekenen in de diergeneeskunde”.

J. I. Terpstra.

## Bedrijfsdiergeneeskunde

### HET GEBRUIK VAN TEPELDIP BIJ EEN MELKVEESTAPEL VAN 600 KOEIEN MET EEN ERNSTIG MASTITISPROBLEEM

Lehmann, G.: Sicherung der Eutergesundheit in einer 600-er Milchviehanlage unter Anwendung von „Wofasteril” zum Sitzentauchen nach dem Melken. *Monatshefte für Veterinärmedizin*, 15, 567-570, (1974).

De auteur beschrijft de therapeutische maatregelen, genomen ter bestrijding van een ernstig mastitisprobleem op een bedrijf van 600 koeien. Als onderdeel van de therapeutische maatregelen worden de tepels na het melken gedipt met 0,2% oplossing van „Wofasteril”. Getracht wordt om na te gaan of het mogelijk is om „Wofasteril” gedurende langere tijd toe te passen, zonder gevaar voor mens en dier en om na te gaan of het aantal kiemen op de tepelhuid vermindert en het aantal nieuwe mastitisgevallen afneemt.

Er wordt gemolken in twee carrousselstallen en in een stal met een melkleiding.

Het besmettingsniveau was bij het begin van de waarnemingen 25%, terwijl de melk van 60% van de koeien een te hoog celgetal vertoonden.

Wijze van werken bij het saneren:

- Droogzetherapie met een regelmatige bacteriologische controle; bij positief b.o. 14 dagen na het begin van de droogstand opnieuw antibiotica inbrengen.
- Regelmatig bacteriologisch onderzoek gedurende de laktatieperiode. Bij een positieve bevinding gaat de koe naar de afdeling besmette dieren.
- Opruimen van dragers.  
Als dragers worden aangemerkt, dieren waarbij na een herhaalde behandeling tijdens de droogstand, nog *Streptococcus*

*agalactiae* in de biest worden aangetroffen.

d. Tepeldip — met 0,2% waterige „Wofasteril” oplossing.

Na het gebruik gedurende 2 jaren werden geen afwijkingen aan de tepelhuid gezien; bij de melkers werden geen huidreacties waargenomen.

De volgende resultaten werden bereikt:

Na 1 jaar lag het infectieniveau beneden 1%, terwijl in de melk van 18% van de koeien een te hoog celgetal werd aangetroffen. In een periode van 1½ jaar traden bij 6% van de koeien nieuwe *Streptococcus agalactiae* infecties op.

Van 18 koeien werden de kiemgetallen van de speentoppen bepaald en wel 10 minuten, 1 uur, 2 uren en 9 uren na het dippen.

In de discussie trekt de schrijver de conclusie dat de relatief snelle daling tesamen met het op een laag niveau blijven van deze infectie pleiten voor de werkzaamheid van de tepeldip „Wofasteril”.

Tenslotte worden de kiemgetallen gevonden op verschillende momenten na het dippen, vergeleken met waarden uit de literatuur.

Hieruit blijkt dat Wofasteril een goed middel is en bovendien wordt vastgesteld dat de werking aanhoudt gedurende de gehele tussenmelktijd.

W. A. van Jaartsveld.

## Farmacologie en toxicologie

### CONTROLE OP AFLATOXINEN IN VOEDINGSMIDDELEN

Wessel, J. R. and Stoloff, L.: Regulatory Surveillance for Aflatoxin and other Mycotoxins in Feeds, Meat and Mill. *J. Am. vet. med. Assoc.*, 163, 1284, (1973).

Als aflatoxinen opgenomen worden door voedsel producerende dieren dan kunnen deze stoffen of hun toxische afbraakprodukten terecht komen in de uitscheidende organen en dus o.a. in melk en eieren.

Ze zijn aangetoond in grondstoffen tijdens de oogst, dus een besmetting op natuurlijke wijze. Ook is bekend dat ze gevormd worden bij de groei van *Aspergillus flavus* en andere schimmels gedurende opslag en distributie, hetgeen inhoudt een controleerbare en vermijdbare besmetting. Wanneer het drogen en de opslag van de oogst te wensen overlaten, bestaat er een grote kans op contaminatie.

De auteurs beschrijven de maatregelen die men in Amerika sinds 1965 ter controle heeft genomen. Men heeft momenteel een tolerantiegrens van 20 p.p.b. omdat een dergelijke hoeveelheid door een biochemische methodiek

aantoonbaar is. Ze gaan in op de wijze van contaminatie van verschillende produkten waaruit o.a. blijkt dat een besmetting van aardnoten primair een oogstprobleem is, van katoen in het veld veroorzaakt wordt door de hoge temperatuur, hoge vochtigheid en een beschadiging van de bollen voor deze kunnen drogen; dat *Aspergillus flavus* andere schimmels overgroeit bij een vochtigheidsgehalte van 15-20% en een temperatuur van meer dan 23,9°C. Ze vermelden op welke wijze de industrie, het gouvernement en de F.D.A. gezamenlijk richtlijnen geven en maatregelen nemen ter voorkoming van contaminatie met aflatoxinen. De F.D.A. onderzoekt in haar research-programma en voor haar controle-activiteiten nieuwe mogelijkheden om dierlijk voedsel vrij van mycotoxinen te kunnen houden.

M. Saes.

## Heelkunde

### ERVARINGEN MET CELESTOVET BIJ DE BEHANDELING VAN GEWRICHTSAANDOENINGEN BIJ HET PAARD

Houdeshell, J. W.: Injektionstherapie mit dem lang wirkenden Betamethason bei verschiedenenartigen Erkrankungsformen der oVrder- und Hintergliedmassen des Pferdes. *Der Praktische Tierarzt*, 54, 384-388, (1973).

Beschreven worden de ervaringen opgedaan met Celestovet bij de behandeling van gewrichtsaandoeningen bij het paard.

Celestovet is een combinatiepreparaat, bestaande uit twee derivaten van het Betamethason, namelijk een snel, doch kortwerkende fosfaatester en een langwerkende acetaatester. Het is toegepast bij 181 paarden lijdende aan verschillende gewrichtsaandoeningen, gepaard gaande met meer of minder ernstige kreupelheid. Opvallend is het grote aantal „carpaalgewrichtsonsteking“ nl. 44. Tot de „gewrichtsonsteking“ worden echter ook gerekend tendinitiden (5), griffelbeen- en

sesambeenfracturen (5), fissuren (3), terwijl 21 gevallen samengevat worden in de rubriek „diversen“ zonder nadere omschrijving. Het Celestovet werd intra-articulair ingespoten in een hoeveelheid van 2,5-5 ml; bij 167 dieren was een eenmalige injectie voldoende. De resultaten waren: 86% goed hersteld, 2% matig verbeterd, 10% niet of nauwelijks verbeterd, van 2% geen resultaten bekend. (Het artikel bevat een aantal vaagheden waardoor de waarde ervan toch wel aan enige twijfel onderhevig is; *Ref.*).

M. A. v. d. Velden.

## Immunologie

### EFFECT VAN AFLATOXINEN OP DE IMMUNITEIT

Pier, A. C.: Effects of Aflatoxin on Immunity. *J. Am. vet. med. Assoc.*, 163, 1268, (1973).

De schrijver vermeldt dat een aantal onderzoekers heeft aangetoond dat een lage dosering (0,25-0,5 ppm) aflatoxinen in het pluimveevoer de weerstand vermindert tegen een infectie van *Pasteurella multocida*, *Salmonella*, de ziekte van Marek, coccidiosis en een infectie van *Candida albicans*. Geen weer-

standsvermindering kon aangetoond worden tegen N.C.D. of Aspergillose. Bij een langdurige lage concentratie aflatoxinen wordt het totaal serum-eiwitgehalte verlaagd, t.w. het  $\alpha$  en  $\beta$  globuline en het albumine, terwijl het  $\gamma$  globuline-gehalte gelijk blijft of zelfs toeneemt. De schrijver heeft proeven ge-



daan met kalkoenen die geënt werden met een *P. multocida* vaccin. Wanneer aflatoxinen (0,25-0,5 ppm) werden gevoerd gedurende de immunisatieperiode of direct erna, dan werd de verworven weerstand verzwakt, echter als de toediening van aflatoxinen werd gestaakt voor de immunisatie begon, dan resulteerde dat in een aangepaste immuniteit tegen vogelcholera. Effect van aflatoxine-toe-

diening werd gezien in de levercellen en de thymus, niet in de REScellen en de bursa Fabricius.

Een aflatoxinetoe-diening werkt volgens de auteur zeer verschillend op de immuniteit en de weerstand tegen de verschillende micro-organismen en kan dan ook een economische schadepost zijn.

M. Saes.

## Mastitis

### I.B.R.-VIRUS ALS OORZAAK VAN MASTITIS

Wayne Roberts, A. and Carter, G. R.: Infectious Bovine Rhinotracheitis Virus Recovered from the Milk of a Cow with Mastitis. *J. Am. vet. med. Assoc.*, 164, 413, (1974).

Bekend is, dat het I.B.R.-virus mastitis kan veroorzaken, wanneer het virus direct in de runderuier wordt ingespoten. Op een bedrijf van 27 koeien in Amerika werden 7 dieren ziek (fluctuerende temp. verhogingen; slechte voedselopname en verminderde melkproductie). Drie dieren kregen een mastitis die behandeld werd, echter bij één vaars had de behandeling geen succes. Het sereet bestond uit serum met vlokken en oedeem van de uier dat verminderde, maar na een week in

een ernstigere vorm terugkeerde. Uit het sereetmonster werd het I.B.R.-virus aange-toond en de titer in het bloed was 1:16. De verschijnselen kwamen overeen met die van een experimentele IBR-besmetting. De schrijvers vermoedden te doen te hebben met een veldstam van het IBR-virus of een latent aanwezig virus, geactiveerd door een onbepaalde infectie.

M. Saes.

## Oncologie

### KANKERMORTALITEIT BIJ MENSEN IN RELATIE MET DE PLUIMVEEPOPULATIE

Priester, W. A. and Mason, T. J.: Human Cancer Mortality in Relation to Poultry Population, by County, in 10 Southeastern States. *J. Nat. Cancer Inst.*, 53, no. 1, Juli 1974.

Door de zgn. Epidemiology Branch van het National Cancer Institute werd een groot-scheeps onderzoek ingesteld in 10 staten van de Verenigde Staten naar de relatie tussen het sterftepercentage aan verschillende soorten kanker bij mensen en de pluimveedichtheid. In gebieden met veel pluimvee, vergeleken met die met weinig pluimvee, werd naar verhouding meer carcinoom van de cervix en ovarium en multiële myelomen (maligne plasmaceltumor) gevonden; de laatste beide lesies hebben vermoedelijk echter meer te maken met sociale determinanten dan met kans op contact met, mogelijk met oncogene virussen, besmet pluimvee.

Het onderzoek werd verricht tegen de ach-

tergrond van de kennis betreffende de oncogene werking van bijv. het Marek virus bij de kip, dat ook groeit in zoogdiercellen en het Rous sarcomavirus van de kip dat o.a. in jonge aapjes sarcomen kan veroorzaken. Tevens was in een vroegere studie in 2 Amerikaanse staten gevonden dat boeren, vooral die welke pluimvee hielden, een relatief grotere kans hadden op het krijgen van leukemie en myeloom. Bij het nu beschreven onderzoek werd echter geen verschil gevonden in leukemie-frekwentie bij mensen in gebieden met veel pluimvee ten opzichte van die met weinig pluimvee.

W. Misdorp

## Paarden

### INFEKTIEUZE ANEMIE BIJ PAARDEN IN DUITSLAND EN FRANKRIJK

Leue, G. und Breuer, H. J.: Neue Erkenntnisse der infektiösen Anämie der Einhufer auf Grund der Seuchenfeststellungen im Raume Köln. *Der prakt. Tierarzt.*, 2, 63-65, (1974).

Toma, B. et Goret, P.: L'anémie infectieuse chez les trotteurs. *Rec. de Méd. Vét.*, 150, 27-31, (1974).

Leue en Breuer geven een beschrijving van de klinische verschijnselen en de pathologisch-anatomische bevindingen bij een drie-jarig renpaard en vier andere rijpaarden,

waarbij in het voorjaar van 1973 in het veterinaire district rondom Keulen een besmetting met infectieuze anemievirus werd waargenomen.

De grote verscheidenheid van de symptomen wordt door de beide auteurs benadrukt. In twee gevallen kon de diagnose bij het levende dier slechts worden gesteld d.m.v. serologisch onderzoek.

Tom a c.s. beschrijven 34 besmettingshaarden welke gedurende de periode maart-november 1973 bij harddraver-entrainementen in 16 Franse departementen werden onderkend.

Ruim 1000 sera afkomstig van verdachte stallen werden onderzocht met de immunodifusietest.

Precipiterende antistoffen t.o.v. het infec-

tieuze anemie werden in het serum van 90 dieren aangetoond. Per bedrijf werden slechts enkele sera positief bevonden. De hoogste frequenties positieve sera kwamen voor op bedrijven waar de grootste zuinigheid t.a.v. injectienaalden werd betracht. Het totaal aantal dieren met klinische verschijnselen van infectieuze anemie bedroeg slechts 24, waarvan 9 in een stal van 45 renpaarden. Deze dieren vormen het topje van de ijsberg indien we de E.I.A. virusbesmettingen met een dergelijk statisch geheel mogen vergelijken.

G. F. de Boer.

## Pluimveeziekten

### PATHOGENESE VAN VOGELCOCCIDIOSIS

Kouwenhoven, B. et Horst, C. J. G. van der: Pathogenesis of Poultry Coccidiosis. Symposium International sur les Coccidioses, Tours (Fr.), 11-12 sept. 1973.

Infectie met *Eimeria acervulina* bij de kip geeft een sterke PH-verlaging in de dunne darm. Hierdoor wordt de normale spijsvertering gestoord, wat is aangetoond door: een verminderde absorptie van carotine en vitamine A uit de darminhoud, een verminderde werkzaamheid van darmenzymen, een gestoorde gal-werking en regurtering van dunne darminhoud naar de maag en zelfs tot in de krop.

Hoogstwaarschijnlijk is de PH-verlaging ook verantwoordelijk voor de lekkage van serum eiwit in de darm, waardoor een bijzonder lage serum eiwitconcentratie optreedt op de 4e tot 7e dag na de infectie. Het lijkt aannemelijk, dat dit verlies van serum eiwit tot de helft van de normale waarde, een van de belangrijkste factoren is in de pathogenese van de ziekte.

De lage PH kan veroorzaakt zijn door een gestoorde functie van de pancreas of door extra-vorming van zuur in de darminhoud. Door de onderzoekers is aangetoond, dat de oöcystenvloeistof en de sporocysten *in vitro* in staat zijn glucose om te zetten in melkzuur. Dit kan *in vivo* plaats vinden met glucose uit de voedselmasa, terwijl de darmwand aangetast kan worden door het zuur,

dat binnen enkele uren na besmetting al gevormd is. Bij microscopisch onderzoek van het darmslijmvlies bleek de spierlaag van de darmvlokken gezwollen te zijn, terwijl massa's epitheelcellen waren afgestoten. Bij tegen *E. acervulina* geïmmuniseerde dieren was deze reactie veel sterker, dan bij niet geïmmuniseerde dieren. Aangenomen wordt, dat daarmee tevens een groot deel van de juist in het epitheel gedrongen parasieten wordt verwijderd, wat dus als een onderdeel van de immuniteitsreactie is te beschouwen. Pogingen om door secretine-injecties de pancreassecretie te vergroten en zodoende het extra zuur in de darm te neutraliseren, hadden geen succes, zodat de pancreas niet bij dit proces betrokken lijkt.

Het afgestoten epitheel is macroscopisch als grauwvlokkige slierten in de darminhoud te zien.

Met dit onderzoek hebben de schrijvers een bijdrage geleverd in de kennis der pathogenese van dunne darmcoccidiosis veroorzaakt door *Eimeria acervulina*.

Het is echter niet gezegd, dat eenzelfde mechanisme ook geldt voor alle overige coccidiensoorten van de kip.

W. J. Roepke.

## Runderen

### ONDERZOEK VAN HET BLOEDSERUM BIJ PAREISIS PUERPERALIS VAN DE KOE

B o s t e d t, H.: Blutsrumuntersuchungen bei festliegenden Rindern in der frühpuerperalen Periode. 1. Mitteilung: Untersuchungen über den Gehalt an Calcium anorganischem Phosphor und Magnesium im Blutsrum festliegender Rinder. *Berl. u. Münch. Tierärztl. Wschr.*, 86, 344, (1973).

Er werden 111 kalfziektepatiënten onderzocht. De hierbij in het bloedsrum gevonden gehalten aan calcium, anorganisch fosfaat en magnesium werden vergeleken met

de hiervoor gevonden waarden bij 41 normale oudere versafgekalfde koeien.

Bij meer dan 60% van de kalfziektepatiënten (groep I) waren vóór de eerste behan-

deling gehalten aan zowel calcium, als ook anorganisch fosfaat in het bloedserum verlaagd, bij de resterende 40% (groep II) was een van beide genoemde gehalten verlaagd. De therapie bestond bij de eerste behandeling uit een intraveneuze injectie van een 36% calciumborogluconaat oplossing of een calcium-magnesiumoplossing, gemengd met 500-1000 ml 10-25% druivensuiker.

Het resultaat van genoemde therapieën dat in groep I 52,2% recidiveerde en in groep II 27%.

De tweede behandeling bestond afhankelijk van de in het bloedserum gevonden gehalten aan calcium en anorganisch fosfaat uit een injectie van calciumzouten of uit een injectie van 1000 ml 2% calciumhypofosfiet of uit een combinatie van beide.

Het percentage recidief lag het hoogste bij de kalzfiekt patiënten met hypofosforaemie. Ook uit dit onderzoek komt niet duidelijk naar voren, dat het gebruik van fosforhoudende injectievloeistoffen bij kalzfiekt patiënten voordelen biedt boven het gebruik van de gangbare calciumgluconaat oplossingen.

Verder werden 25 kalzfiekt patiënten, die tot zesmaal achtereenvolgens zonder resultaat waren behandeld, nader onderzocht. Klinisch viel op dat verschillende van deze dieren bij voorkeur op de linker zijde lagen. Nader onderzoek leerde dat dikwijls de lever te groot en pijnlijk was.

(Ref.: De wijze van onderzoek laat veel te wensen over).

A. Osinga.

## Varkens

### EEN UITBRAAK VAN T.G.E. IN SÜDBADEN

Liebke, H.: Nachweis von Ausbrüchen der Transmissiblen Gastroenteritis der Schweine (TGE) in Südbaden. *Tierärztl. Umschau*, 28, 634-646, (1973).

Een uitbraak van T.G.E. werd gevolgd op 2 bedrijven in de winter van 1971/1972 en op 4 bedrijven in de winter 1972/1973. De bedrijven lagen 15 tot 100 km uit elkaar. Op twee bedrijven vond de insleep van het virus waarschijnlijk plaats door de aankoop van hoogdrachtige zeugen. Op de overige vier was het niet te verklaren. Op alle bedrijven werden de typische symptomen van T.G.E. gezien.

Alle biggen onder de 6 weken werden ziek. Bij ruim 50% werd braken gezien. Dit werd snel gevolgd door een waterige diarree, geel groen tot grauwgroen van kleur. Daarnaast werd gezien: dehydratie, dorst, zwakte, gewichtsverlies. De sterfte bij biggen van 0-2 weken was 95%, bij biggen van 3-6 weken slechts 12%. Biggen ouder dan 6 weken, lopers en mestvarkens vertoonden geen symptomen. Van de lacterende zeugen werd  $\pm$  50% ziek; de symptomen waren: een verhoogde lichaamstemperatuur (tot 41°C), hypogalactie, soms braken en groenachtige, brijvige of waterige faeces.

Deze symptomen werden bij  $\pm$  12% van de dragende zeugen gezien. Herstel trad op binnen 10 dagen.

De sectie van de gestorven biggen vertoonde het typische beeld van praktisch geen afwijkingen tot een duidelijke hemorrhagische gastro-enteritis met een dunne inhoud met gasbellen in de dunne darm en verkorte villi in het jejunum.

Bacteriologisch onderzoek, zowel aeroob als

anaeroob, van de organen en maagdarmltractus leverde niets op.

Virologisch onderzoek werd gedaan op 16 biggen. Daartoe werd materiaal van het jejunum van deze biggen geënt op varkensschildklier-cultures.

Deze werden gecontroleerd op cytopathogeen effect van een eventueel aanwezig virus, terwijl dit laatste ook door middel van immunofluorescentie werd aangetoond. Virus werd met beide technieken gevonden in 12 van de 16 biggen.

Van 7 dieren werden ook de longen en nieren onderzocht.

Eén long was negatief, 2 waren direct positief en 4 waren dit in de tweede passage.

Het antigeen in de darmltractus was goed aantoonbaar met behulp van immunofluorescentie, binnen 8 uur na de dood. De bevindingen kwamen overeen met de virus isolatie. Het virus werd geïdentificeerd met behulp van hyper-immuunserum tegen de virusstammen Pordue P31, FS216, een Belgische stam uit Gent en een stam van de onderzoeker zelf.

Tot slot werden op de bedrijven een klein aantal zeugen serologisch vervolgd gedurende  $\frac{1}{2}$  tot  $1\frac{1}{2}$  jaar.

Tien tot veertien dagen na de uitbraak werden antilichaamtiteren tegen T.G.E. gevonden van 1:2 tot 1:200. Na  $1\frac{1}{2}$  jaar was dit nog bij dezelfde zeugen 1:10 tot 1:64.

P. C. van der Valk.

## Voedingsmiddelenhygiëne

### COLD-SHORTENING BIJ KALVEREN

Moerman, P. C.: Het snel koelen van geslachte kalveren. *Koeltechniek*, 67, 114-116, (1974).

Naar aanleiding van het speciaal in Nieuw-Zeeland gesignaleerde optreden van cold-shortening bij kalfsvlees, werd in GIVO verband een onderzoek ingesteld. Cold-shortening treedt op wanneer de temperatuur van het vlees lager is dan 10° C op het moment dat het vlees een pH van 6,3 bereikt, hetgeen normaliter na ca. 6 uur het geval is. Van 8 kalveren werd binnen 2 uur na het slachten de ene helft van het karkas snel gekoeld (2 uur bij -20° C met luchtsnelheid 0,5 m/sec., 4 uur bij -5,6° C, 6 uur bij -2° C en 12 uur bij -2° C met luchtsnelheid 2,5 m/sec.) en de andere helft langzaam gekoeld (18 uur bij +15° C en 6 uur bij +1° C). Beide helften werden vervolgens bewaard bij +2° C en 90% R.V. Snel koelen gaf minder gewichtsverlies, na 2 dagen 1,53% tegenover 2,77% bij langzaam koelen, en een langzamere pH daling te zien, alhoewel de eind pH van beide gelijk was. Het snel gekoeld

kalfsvlees werd door een panel beoordeeld als beduidend taaier, terwijl ook de metingen met behulp van de Warner Bratzler shear-methode eenzelfde verschil in taaigheid te zien gaven. Van het snel gekoelde vlees was de sarcomeerlengte korter, n.l. 1,67 um t.o.v. 2,05 um bij langzame koeling. Na 10 dagen waren de verschillen kleiner, maar toch nog duidelijk aanwezig.

In de discussie wordt erop gewezen dat cold-shortening in onze slachthuizen niet of slechts in beperkte mate optreedt. Volgens de auteur wijst dit erop dat onder Nederlandse omstandigheden van snelkoeling geen sprake is. Indien men echter in de toekomst om welke reden dan ook een snellere koeling wil doorvoeren, dient men terdege rekening te houden met een afname van de malsheid van het vlees als gevolg van cold-shortening.

A. Th. M. Verdijk.

### DE MICROBIOLOGIE VAN HET EI

Baker, Robert C.: Microbiology of eggs. *J. Milk Food Technol.*, 37, (1974).

Eieren hebben een bijzonder hoge voedingswaarde.

Toch zijn eieren in de schaal niet erg bederfelijk in tegenstelling tot bijv. melk. De oorzaak ligt in de barrières die kiemen moeten passeren om bij de eidooier te komen.

Deze barrières zijn achtereenvolgens: de schaalhuid, de schaal, de schaalvlies, het dunne en dikke eiwit, de hagelsnoerenlaag, het dooievlies.

Van groot belang zijn vooral:

- de schaalhuid, deze garandeert een impermeabiliteit van tenminste 100 uur;
- het binnenste-schaalvlies bevat lysozyme. Dit agent is vooral werkzaam tegen gram positieve bacteriën. Het vlies bestaat uit een fibrillen net-werk waar alleen actieve bacteriën doorheen kunnen;
- het dikke eiwit bevat lysozyme, conalbumine (bindt ijzer), avidine (bindt biotine);
- de hagelsnoerenlaag, bevat in hoge con-

centraties lysozyme, conalbumine, avidine.

De hagelsnoeren houden de dooier op zijn plaats.

In principe kan iedere bacterie-soort de eidooier binnen dringen, doch in het algemeen treden de gram negatieven op de voorgrond, doordat het agent lysozyme het binnen dringen van Gram positieven verhindert.

Als mens-pathogene bacteriën zijn van belang: *Salmonella*, *Staphylococcus aureus* en *Clostridium perfringens* (ubiquitair voorkomend).

Deze bacteriën kunnen door slechte hygiëne en herinfectie door de mens de eieren besmetten, hoewel de kans om tot de eidooier door de dringen klein is.

Bij z.g. geklutste eieren (liquid eggs) speelt bederf en herinfectie door mens-pathogene kiemen wel een grote rol.

De barrières voor de bacteriën zijn dan n.l. opgeruimd.

P. G. H. Bijker.

### Ziekten van het kleine huisdier

#### DE SYSTOLISCHE INTERVALLEN VAN RECHTER EN LINKER VENTRIKEL VAN DE HOND TIJDENS RESPIRATOIRE ARITMIE: HET ONTSTAAN VAN DE FYSIOLOGISCHE GESPLETEN TWEEDE HARTTOON

Hamlin, R. L., Muir, W. W., Gross, D. R., Pipers, F. S.: Right and Left ventricular systolic intervals during ventilation and sinus arrhythmia in the dog: Genesis of physiologic splitting of the second heart sound. *Am. J. Vet. Res.*, 35, 9-14, (1974).

Onder physiologische omstandigheden kan bij de hond een gespleten tweede harttoon gevonden worden, evenals bij de mens.

Het blijkt dat dit verschijnsel zich duidelijk manifesteert bij een respiratoire aritmie.

Om dit te verklaren werden uit een groep van 120 gezonde honden 13 dieren geselecteerd met een duidelijk gespleten tweede toon.

Onder droperidol- fentanyl- pentothal narcose werd de aortadruk, de pulmonalisdruk, afleiding twee van het ECG en het PCG simultaan geregistreerd. De incisura in de drukcurve werd beschouwd als teken voor het moment waarop de aorta, respectievelijk de pulmonalisklep, sloten. Het begin van het QRS complex tot de incisura werd Qi genoemd. Qi bestaat uit de PEP (pre ejection periode) en de ET (ejection tijd).

Uit het onderzoek bleek dat de Qi van de rechter ventrikel constant van duur was. De Qi van de linker ventrikel daarentegen, was verkort tijdens de inspiratoire hartfrequentie toename.

Dit vormt dus de verklaring voor het feit dat ingeval van gespleten tweede toon dit het beste tijdens de inspiratie kan worden waargenomen, alhoewel op bovenstaande wijze kon worden aangetoond dat ook op andere momenten gedurende de respiratiecyclus de aortaklep vroeger sloot dan de pulmonalisklep.

Bij de humaan voorkomende tweede toon berust dit op een verlate sluiting van de pulmonalisklep (Qi der rechter ventrikel is niet constant) en vertoont dus een principiële verschil met hetzelfde fenomeen bij de hond.

A. A. Stokhof.

#### RÖNTGENOLOGISCHE EN HAEMODYNAMISCHE BEVINDINGEN IN GEVALLEN VAN CARDIOMYOPATHIE EN THROMBOTISCHE VAATAFSLUITINGEN BIJ DE KAT

Lord, P. F., Wood, A., Tilly, L. P., Si-K wang Liu: Radiographic and hemodynamic evaluation of cardiomyopathy and Thromboembolism in the Cat. *J. Am. vet. med. Assoc.*, 164, 154-165, (1974).

De auteurs beschrijven een ziektebeeld bij de kat, waarbij anorexie, lusteloosheid, gevolgd door benauwdheidsverschijnselen gecombineerd voorkomen met thrombotische vaatafsluitingen.

Thoraxfoto's van 52 katten, welke bij de sectie verschijnselen van cardiomyopathie vertoonden, en de ziektegeschiedenis van 10 katten met klinische en röntgenologische verschijnselen van deze ziekte werden bestudeerd. Vergroting van het linker atrium kwam gewoonlijk voor in combinatie met aanwezigingen voor longoedeem of longstuwing.

Vergroting van rechter atrium en rechter ventrikel werden niet vaak gezien en waren meestal gering.

Negeëntien katten werden aangeboden wegens thrombose van de aorta of arteria subclavia, bij drie ontstond de thrombotische afsluiting na het begin van de cardiaal bepaalde benauwdheidsverschijnselen.

Twaalf katten vertoonden een te dikke linker ventrikelwand en een klein eindsystolisch volume wegens concentrische hypertrofie.

Twee katten hadden een normale ventrikelwanddikte, maar een vergroot ventrikelvolume.

De einddiastolische druk in de linker ventrikel, bepaald in twaalf van de veertien katten was sterk verhoogd, nl. 25 mm Hg. (normaal tot 4,5 mm Hg.).

De meest essentiële verandering bestaat in een verminderde compliance of rekbaarheid van de ventrikel. Dit heeft een slechte vulling tot gevolg. Compensatoir ontstaat hierdoor een vergroot linker atrium.

Door stress kan een acute verergering of manifest worden van de afwijking optreden wegens links decompensatie, gevolgd door longoedeem.

Ongeveer één derde van alle katten vertoonde een vergroting van alle hartcompartimenten. Vaak bestaat een mitralis insufficiëntie.

Het ziektebeeld vertoont haemodynamisch gezien grote overeenkomst met de humaan voorkomende mitralis stenose.

A. A. Stokhof.



## AVIAN ANATOMY: INTEGUMENT PART I EN II

Alfred M. Lucas, Ph.D. and Peter R. Stettenheim, Ph.D.  
(*Agriculture Handbook 362. Agriculture Research Service. U.S. Department of Agriculture. Washington, 1973; aantal hfdst.: 10; aantal pag. 750; aantal illustraties: 422*).

Avian Anatomy lijkt een wat wijde naam voor de descriptieve morfologie van de vertegenwoordigers van deze gevederde, warmbloedige, gewervelde dieren, waarvan er op aarde zeer vele soorten voorkomen die onderling verschillen in lichaamsopbouw en fysiologie. Lucas en Stettenheim hebben zich echter wel rekenschap gegeven van deze variatie en slechts vergelijkingen getrokken wanneer dit in het kader van hun onderzoek wenselijk bleek. De basisgegevens zijn afkomstig van de gedomesticeerde soorten die als nutsdier (kip, kalkoen, eend) of als proefdier (kwartel, duif) worden gebruikt. Hierbij hebben zij bij het samenstellen van het boek een bepaalde lezerskring op het oog gehad die vooral gezocht moet worden in de pluimveehouderij en de researchlaboratoria. Daarom is een bespreking in het Tijdschrift voor Diergeneeskunde op zijn plaats.

De beperking van de informatie tot gegevens afkomstig van genoemde vogelsoorten is niet storend omdat de auteurs bij de beschrijving van de hoofdzaken en de details zo volledig zijn geweest dat men bij het bestuderen ervan uit het oog verliest op welke soort ze betrekking hebben. Deze generaliserende benadering en het zonedig gebruik maken van terminologie die uitsluitend op het vogellichaam betrekking heeft geven aan dit boek een klassiek cachet. Het is zonder meer een standaardwerk dat veel geraadpleegd zal worden en het is te hopen, zoals de schrijvers in hun voorwoord aankondigen, dat de overge delen te zijner tijd voor een grotere lezerskring toegankelijk worden.

De beide delen, samengesteld en uitgegeven door het United States Government Printing Office, samen met het Universiteits Landbouw Proefstation East Lansing van de Staat Michigan, zijn het resultaat van een 18-jarige bestudering van de huid en de bijbehorende onderdelen. Het grote aantal illustraties valt in dit boekwerk op en bestaat grotendeels uit originele tekeningen die met een uiterste nauwkeurigheid zijn vervaardigd. Hier hebben deskundigheid en kunstenaarschap geleid tot een nog niet eerder getoond resultaat. De beschrijvende ontleedkunde is altijd een onmisbare grondslag geweest voor de bestudering van bouw en functie van levende organismen. Dit werd in 1944 gerealiseerd door een groep van onderzoekers aan

het regional Poultry Research Laboratory in East Lansing. Een nauwkeurig naslagwerk over de anatomie van de vogel bleek hoognodig en sindsdien is hiervan een systematische studie gemaakt, met o.a. deze twee delen als resultaat. Dit werk gaat uitvoerig in op de huid en zijn vormsels. De verschillende onderdelen worden zowel makroskopisch als mikroskopisch beschreven.

Het eerste deel bestaat uit 6 hoofdstukken over de volgende onderwerpen:

- hfdst 1: indeling en beschrijving van de gevederde en onbevederde buitenbeklede kleding van het vogellichaam.
- hfdst 2: de verschillende vormen van bevedering en huidbedekking.
- hfdst 3: de rangschikking van de veren over de verschillende lichaamsdelen.
- hfdst 4: de veergroei en rui.
- hfdst 5 en 6: de structuur en de vorm van de veren.

Het tweede deel omvat:

- hfdst 7: de veerfollikels, vorming van veren, de veerleur, het pigment van de huid en de veren.
- hfdst 8: de huidspiertjes, zenuwen en bloedvaten naar de veerfollikels
- hfdst 9: de mikroskopische structuur van de huid en zijn vormsels (kam, lellen, snavel, smeerkluis, schubben, nagels, etc.)
- hfdst 10: de prepareertechniek, het verdoeven en afmaken van vogels, het maken van Röntgenfoto's, de kleurtechnieken, het maken van mikroskopische preparaten, alles ten behoeve van dit onderzoek.

Avian Anatomy geeft meer dan topografische bijzonderheden van de verschillende structuren. Door zich rekenschap te geven van de diverse aspecten van de huid komen de schrijvers tot een beschouwing over de functionaliteit van het geheel.

Het is het meest uitvoerig, nauwkeurig en concreet bewerkte boek dat tot nu toe over de huid en zijn onderdelen is verschenen.

Het is voor \$ 16.25 verkrijgbaar bij de Superintendent of Documents, U.S. Government Printing Office, Washington D.C. 20402.

W. J. Roepke,  
P. Wensvoort.



## CURSUS CHEMISCHE MUTAGENESE

Het Laboratorium voor Stralengenetica en Chemische Mutagenese der Rijksuniversiteit Leiden organiseert, onder auspiciën van het Ministerie van Volksgezondheid en Milieuhygiëne, een **Cursus Chemische mutagenese**. De cursus beoogt een algemeen inzicht te geven in de problematiek van het chemisch mutageniteitsonderzoek. Dit onderzoek houdt zich bezig met de inductie van mutaties (veranderingen in het erfelijke materiaal) door chemische agentia. Met name stoffen in ons leefmilieu, zoals voedingsmiddelen-additieven, geneesmiddelen, industriële chemicaliën en contaminanten, zoals pesticiden, zijn momenteel onderwerp van mutageniteitsonderzoek, welk onderzoek in de toekomst mogelijk vereist zal worden naast de gebruikelijke toxicologische toetsmethoden.

Het niveau van de cursus zal zijn afgestemd op academici, zowel uit het bedrijfsleven als uit de overheidssector, en die in hun werkring betrokken zijn, of zullen zijn, bij het onderzoek of de beleidsvoering betreffende dit aspect van de toxicologie. Tijdens de cursus

zal onder meer ingegaan worden op de betekenis en de uitvoering van een aantal methoden van onderzoek en daarnaast op de risico's voor de mens tengevolge van mutagene agentia in voeding en milieu. De deelnemers zullen in de gelegenheid worden gesteld door middel van demonstraties en praktika zelf kennis te nemen van verschillende in het mutageniteitsonderzoek gebruikte technieken. De capaciteit van de praktika is beperkt, zodat bij een te groot aantal inschrijvingen de praktijkdeelnemers zullen moeten worden geselecteerd. Wel zullen alle inschrijvers de lezingen en demonstraties kunnen bijwonen.

De cursus zal gehouden worden van 21 t/m 24 april 1975 te Leiden. De inschrijvingskosten bedragen f 460,— per persoon, inclusief lunches en twee avondmaaltijden, exclusief logies; het logies wordt centraal geregeld.

Zij, die aan de cursus wensen deel te nemen, worden verzocht zich vóór 15 december 1974 op te geven bij Drs. P. G. N. Kramers van bovengenoemd laboratorium, Wassenaarseweg 62, Leiden.

## CONGRESSEN

## NEDERLANDSE ZOÖTECHNISCHE VERENIGING

**Programma van de Studiedag over de Alternatieve Veehouderij op dinsdag 19 november 1974 in het Jaarbeurs Congres- en Vergadercentrum te Utrecht**

- 9.30 - 10.00 uur: Gelegenheid tot koffiedrinken bij aankomst.
- 10.00 uur: Opening door de Voorzitter van de Nederlandse Zoötechnische Vereniging; de heer Ir. Y. Tj. Bakker.
- 10.15 uur: Drs. R. Boeringa, Rapporteur van de Commissie Onderzoek Biologische Landbouwmethoden: „Over de alternatieve landbouw, zijn toekomstwaarde en de bezwaren van de voorstanders tegen de gangbare landbouwmethoden”.
- 11.00 uur: J. M. Guépin, Directeur van de Cultuurmaatschappij „Loverendale” te Serrooskerke (Walcheren): „Ervaringen met veehouderij volgens de biologisch-dynamische methode”.
- 11.20 uur: Pauze.
- 11.50 uur: Dr. Ir. Ch. H. Henkens, Consultant in Algemene Dienst voor Bodemaangelegenheden in de Landbouw te Wageningen: „Brengt de gangbare landbouw schade toe aan de bodemvruchtbaarheid?”
- 12.30 uur: Lunchpauze. Ter plaatse kan een gezamenlijke koffiemaaltijd worden genuttigd à f 11,— per persoon.
- 13.40 uur: Dr. P. B. de Boer, Oud-Veehouder te Stiens (Friesland): „Een halve eeuw intensief graslandgebruik: motieven, ervaringen en resultaten”.
- 14.00 uur: Ir. J. Hartmans, Wetenschappelijk Medewerker Nationale Raad voor Landbouwkundig Onderzoek T.N.O. te Wageningen: „De invloed van de intensivering op de gewassamenstelling en op de gezondheid en de productie van het vee”.
- 14.30 uur: Pauze.
- 15.00 uur: Dr. E. H. Groot, Wetenschappelijk Medewerker aan de Afdeling Humane Voeding van de Landbouw Hogeschool te Wageningen: „Minder gangbare voedingsgewoonten van de mens”.
- 15.30 uur: Forumdiscussie.
- Inlichtingen: Secretariaat Ir. P. Hoogschagen, Binckhorstlaan 1, Voorburg, tel. (070) 98 85 49.

## Van de Veterinaire Hoofdinspectie van de Volksgezondheid, tevens Directie van de Veeartsenijkundige Dienst

### FOUTIEVE OPVATTINGEN OVER DE KWIKVERGIFTIGING IN ONS LAND

De vergiftiging van mestkalveren door het voederen van met kwik besmette kunstkalvermelk van een Nederlandse veevoederfirma behoort tot het verleden. Met ingang van 1 oktober zijn ook de maatregelen ten aanzien van vlees en organen van kalveren, die mogelijk met kwik besmet konden zijn, ingetrokken.

Voer de export van startkalveren en levende vette kalveren, gevoederd met het produkt van de firma, werden de blokkeringsmaatregelen al eerder opgeheven voorzover het na 15 augustus gemerkte dieren betrof.

Intussen is gebleken dat in sommige landen buiten Europa, zoals o.a. in Irak, de mening heerst dat de gehele Nederlandse rundveestapel in min of meer ernstige mate met kwik is besmet. Bij de export van fok- en gebruiksvee hebben zich hierdoor enkele moeilijkheden voorgedaan. Ten einde deze moeilijkheden te voorkomen en foutieve meningen en geruchten te ontzenuwen, heeft de V.D. de landbouwattachés de juiste toedracht van de besmetting in ons land in een samenvattend overzicht over de kwikvergiftiging doen toekomen.

Op 19 september bezocht de directeur van de diergeneeskundige afdeling van het Ministerie van Landbouw te Damascus de Veterinaire Dienst in Den Haag. Dit in verband met de voorgenomen import van 2000 Nederlandse fokrunderen in Syrië. Bij dit bezoek werd eveneens van gedachten gewisseld over de kwikbesmetting in ons land.

### BEZOEK UIT AUSTRALIË

Op 25 en 26 november a.s. zal Dr. I. D. Cameron-Stephen, assistant Director General Animal Quarantine van Australië een bezoek brengen aan Nederland om met de Veterinaire Dienst en vertegenwoordigers van het bedrijfsleven de aspecten te bespreken die verbonden aan de import van Nederlands vee in Australië. Dit in verband met de opzet en bouw van een groot „high security animal quarantine station” in Australië.

### MOND- EN KLAUWZEER

#### West-Duitsland

Blijkens een telegram van 10 oktober uit Bonn zijn sedert de vorige melding opnieuw drie uitbraken van mond- en klauwzeer van

het type C in de Duitse Bondsrepubliek voorgekomen.

Op een bedrijf in de gemeente Oberliederbach in Hesse, waar de veestapel bestond uit 21 runderen en 72 varkens, werden 3 varkens aangetast.

Op 24 september waren aan de veestapel 10 biggen toegevoegd, afkomstig van het bedrijf van een veehandelaar te Petterweil, in welke gemeente reeds eerder mond- en klauwzeer voorkwam.

Voorts werd een klein bedrijf met 10 varkens aangetast in de gemeente Rodheim, evenals Petterweil gelegen in het district Wetterau in Hesse.

Een directe relatie tussen de twee bedrijven in de buurgemeenten kon echter niet worden vastgesteld.

Het derde geval betrof een bedrijfje met 7 mestvarkens in het district Drebber in Neder Saksen. Verscheidene varkens werden aangetast.

Dezelfde veehandelaar uit Petterweil heeft op 27 september een bezoek aan dit bedrijf gebracht teneinde er varkens te kopen en heeft blijkbaar bij deze gelegenheid het mond- en klauwzeer-virus overgebracht.

#### Spanje

Blijkens een telegram van 8 oktober uit Madrid is mond- en klauwzeer van het type C geconstateerd in de gemeente Teo op 7 kilometer van Santiago de Compostel in de provincie la Corogne. Het betrof een aantal van 3 niet-gevaccineerde runderen, die met 3 varkens die zich in de nabijheid bevonden, zijn afgemaakt.

Er werd een verbod tot verplaatsing van de kudden uitgevaardigd en er zijn ringentingen uitgevoerd.

Ook werd mond- en klauwzeer van het type C geconstateerd in de gemeente San Pablo Seguries, provincie Gerone. In een kudde van 125 niet-gevaccineerde varkens bleken 25 dieren te zijn aangetast. De gehele kudde is opgeruimd, er zijn strenge hygiënische maatregelen genomen en er is een ringenting uitgevoerd.

#### Joegoslavië

Uit Joegoslavië wordt gemeld dat dit land weer vrij is van mond- en klauwzeer. Bij de uitbraak van deze zomer werden 42 runderen, 87 varkens en schapen en 2 geiten opgeruimd.

Om de uitbraak in de hand te houden zijn strenge voorzorgsmaatregelen genomen, zoals insluiting en ontsmetting, verboden tot verplaatsing van mensen en dieren, sluiting van scholen en een verbod tot het houden van bijeenkomsten.

In 9 gemeenten langs de grens met Roemenië en 7 aangrenzende gemeenten zijn 145.126 runderen, 35.400 schapen en 2.284 geiten gevaccineerd met trivalent vaccin O, A en C en 487.245 varkens met monovalent vaccin C. Ook werd een verbod uitgevaardigd tot het meenemen bij grenspassage van levensmiddelen van dierlijke oorsprong, uitgezonderd conserven.

#### BESMETTELIJKE DIERZIEKTEN

Dierziektenbulletin no. 18 van de Veeartsenijkundige Dienst, over het tijdvak van 16 tot 30 september 1974, vermeldt de volgende gevallen van besmettelijke veeziekten in ons land:

**Atrofische rhinitis:** totaal 4 gevallen in 4 gemeenten, 1 in Drenthe, 1 in Overijssel en 2 in Limburg.

**Schurft:** totaal 5 gevallen in 5 gemeenten, 3 in Friesland, 1 in Gelderland en 1 in Utrecht.

**Rotkreupel:** totaal 35 gevallen in 31 gemeenten, 13 gevallen in 9 gemeenten in Friesland, 6 in Drenthe, 4 in Overijssel, 3 in Gelderland, 2 in Utrecht, 5 in Noord-Holland en 2 in Zuid-Holland.

**Varkenspest:** 1 geval in Overijssel.

#### AFRIKAANSE VARKENSPEST

**Spanje.** Over augustus werden 10 bedrijven aangetast door Afrikaanse varkenspest. Op deze bedrijven bevonden zich 1516 varkens, waarvan er 119 aan de ziekte stierven en de overige 1397 werden opgeruimd.

**Portugal.** Hier werden over augustus 11 bedrijven in 6 districten door de ziekte aangetast. Van de 464 aanwezige varkens stierven er 53 aan Afrikaanse varkenspest en 410 dieren werden opgeruimd.

#### VESICULAIRE VARKENSZIEKTE

**Engeland.** In aansluiting op een vorig bericht over nieuwe uitbraken van vesiculaire varkensziekte in Engeland, kwamen over september nog de volgende gevallen voor: op 9 september te Bolton, Great Manchester, op 10 september te Llangollen, Clwyd en op 12 september te Biddulph bij Stoke op Trent, Staffordshire. Op 27 september werden nog twee bedrijven aangetast en wel te Wakefield, West Yorkshire en te Fishlake, Doncaster, South Yorkshire.

Sinds 11 december 1972, toen voor het eerst vesiculaire varkensziekte in Engeland werd vastgesteld, zijn er tot dusver 276 uitbraken van de ziekte geweest, waarbij 163.450 varkens werden opgeruimd.

**Italië.** Eind augustus werden te Napels 3 bedrijven door vesiculaire varkensziekte aangetast.

#### DOORLOPENDE AGENDA

##### November,

- 15, Jaarvergadering Nederlandse Vereniging voor Parasitologie; aanvang 9.30 uur in het R.I.V. te Bilthoven.
- 18, Groep Directeuren van Vleeskeuringsdiensten en Keuringsdierenartsen, 10.15 uur, Jaarbeurs, Utrecht.
- 19, Ned. Zoötechnische Vereniging - Studiedag. (pag. 1201)
- 19, Symposium Progr. 1974, Ned. Ver. voor Voedingleer en Levensmiddelen hygiëne. (pag. 636 en 1032)
- 23—24, Süddeutsche Fortbildungstagung für Kleintierkrankungen, Augusburg. (pag. 1136)
- 26, Groep Geneeskunde van het Kleine Huisdier, K.N.M.v.D. 111e Ledenvergadering. Aanvang 19.30 uur. Kliniek voor Kleine Huisdieren, De Uithof. (pag. 1207)
- 28, UPJOHN Symposium *Toepassing van prostaglandines in de diergeneeskunde*. Postiljon Motel te Bunnik (voorheen Motor Resto Bunnik). Aanvang 14.00 uur. (pag. 1139)
- 28, 13e Dies „Cerberus”, vet. gezelschap van het U.S.C. (pag. 1084)
- 29, Symposium: „Ethiek in de Diergeneeskunde”, 's-Hertogenbosch (Symposium zou oorspronkelijk op 26 april 1974 plaats hebben gevonden, doch is uitgesteld naar 29 november 1974; zie ook pag. 1214).

*December,*

- 10, Afd. Limburg K.N.M.v.D. Werkvergadering - Paardengezondheidszorg.
- 10, Afd. Utrecht K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 12, Afd. Noord-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 12, Klinische Avond; Kliniek voor Kleine Huisdieren. (pag. 1139)
- 17, Afd. Overijssel K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 19, Ledenvergadering Ver. van Directeuren van Gemeentelijke Slachthuizen in Nederland.
- 19, Afd. Gelderland K.N.M.v.D. Ledenvergadering, Esso-Motorhotel Velp, aanvang 20.00 uur.

*1975*

*Januari,*

- 7, Afd. Limburg K.N.M.v.D. Werkvergadering - Varkensziektebestrijding.
- 5—10, Advanced AO/ASIF Veterinary course, Davos, Switzerland. (pag. 1136)
- 15, Groep Geneeskunde van het Varken K.N.M.v.D. Bijeenkomst te Utrecht; onderwerp: „*De z.g. coli darree bij biggen op een leeftijd van 1-4 weken*”.
- 22, Afd. Limburg K.N.M.v.D. Werkvergadering - K.I.- en steriliteitsproblemen.

*Februari,*

- 12—13, C.L.O.-studiedagen. Jaarbeurscongrescentrum, Utrecht.
- 15, Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. 13e Lustrum.
- 25, Bijeenkomst Werkgroep Dierpathologen, R.I.V.
- 25, Afd. Limburg K.N.M.v.D., 20.30 uur, Weert, Afdelingsvergadering.

*Maart,*

- 18, Afd. Limburg K.N.M.v.D. Werkvergadering. Thema door Pluimvee-adviescie. te stellen.

*April,*

- 15, Landelijke Studiedag van de A.C.V. Controle. Evert Kupersoord te Amersfoort.
- 13, Bijeenkomst Werkgroep Dierpathologen, R.I.V.
- 4—6, B.S.A.V.A. Annual Congress, London. (pag. 1085)
- 17—19, 12. Internationales Symposium Geschichte der Veterinärmedizin. (pag. 1085)

*Mei,*

- 2—4, Voorjaarsdagen 1975, Groep Geneeskunde van het Kleine Huisdier K.N.M.v.D. Simultaanvertaling. R.A.I.-congrescentrum, Amsterdam. (pag. 1088)
- 13, Afd. Limburg K.N.M.v.D., 20.30 uur, Echt, Afdelingsvergadering.

*Juli,*

- 3—5, VI ICLA Symposium. (pag. 799)
- 6—12, World Veterinary Congress, Thessaloniki. (pag. 1092, 1973 en pag. 905 en 1035)
- 14—16, 7th International Conference - World Assoc. for the Advancement of Veterinary Parasitology. (pag. 967)

*September,*

- 16, Afd. Limburg K.N.M.v.D., 20.30 uur, Weert, Afdelingsvergadering.

*Oktober,*

- 3—4, Al.g. Jaarvergadering K.N.M.v.D., tevens Congres.

## ALGEMENE VERGADERING 1974

De resultaten van de tijdens de Algemene Vergadering van 12 oktober 1974 gehouden verkiezingen zijn als volgt:

<b>Hoofdbestuur</b>	: S. van Harten te Ottoland L. van der Zee te Workum	voorzitter K.N.M.v.D. lid
<b>Algemeen Bestuur</b>	: I. Th. J. A. Bertels te Oplou L. Elving te Vleuten	afgevaardigde van de afdeling Noord-Brabant afgevaardigde van de Groep K.I. en Zoötechniek
<b>Tarievencommissie</b>	: C. B. de Lint te Epe H. J. Nederhorst te Haarlem	afgevaardigde van de afdeling Gelderland afgevaardigde van de Groep Kleine Huisdieren
<b>Ereraad</b>	: Dr. W. J. Kraan te Utrecht	lid

Na de verkiezingen tijdens de Algemene Vergadering op 12 oktober 1974 is de samenstelling van het Hoofdbestuur als volgt:

S. van Harten te Ottoland	voorzitter
H. Rozemond te Kootwijkerbroek	vice-voorzitter
J. E. Gajentaan te Amsterdam	penningmeester
Dr. J. M. van Leeuwen te Rotterdam	
J. M. Schreurs te Margraten	
L. van der Zee te Workum	
M. A. Moons te Bilthoven	algemeen secretaris

### Financiële Commissie

De nieuwe structuur van de Financiële Commissie is thans gerealiseerd.

M. J. M. Driessen werd benoemd voor de regio Zuid.

De samenstelling van de Financiële Commissie is nu als volgt:

J. E. Gajentaan te Amsterdam
J. W. Baretta te Wijk bij Duurstede
Dr. W. Edel te Groenekan
M. J. M. Driessen te Teteringen

### Collectieve Pensioenvoorziening

Met een meerderheid van 85% van de geldig uitgebrachte stemmen is het voorstel tot het instellen van een collectieve pensioenvoorziening voor praktizerende dierenartsen aangenomen.

Thans zullen de nodige stappen worden genomen om de goedkeuring van het Ministerie van Sociale Zaken te verkrijgen.

### Contributie 1975

Het contributievoorstel zoals dit vermeld is in de agenda voor de Algemene Vergadering is met vrijwel algemene stemmen aanvaard.

### Bindende Besluiten

De Bindende Besluiten nummer 1 en 2 betreffende de levering van sera en entstoffen en betreffende het betrekken van geneesmidde-

len, sera en entstoffen en het verlenen van medewerking zijn beide voor één jaar verlengd. In de loop van het jaar zal een voorstel voor een gewijzigde tekst worden geformuleerd.

Het Bindend Besluit nummer 3 betreffende Ziekenfondsen is voor vijf jaar verlengd.

Het referendum hierover zal binnenkort, overeenkomstig de bepalingen in de statuten (artikel 24), onder de leden worden gehouden.

### Mededeling van de Ereraad

Tegen een dierenarts was terzake van vermoedelijk gepleegde overtreding van artikel 2, lid 1 Antibioticawet proces-verbaal opge maakt.

De competente Officier van Justitie verzocht de Ereraad om tuchtrechtelijke beoordeling en beslissing.

De betrokken dierenarts, als belast met de zoötechnische gezondheidszorg in loondienst zijnde bij een veevoederindustrie, had diergeneesmiddelen (w.o. antibiotica) afgeleverd op een proefbedrijf en wel ten behoeve van de aldaar door een kalvermester voor een dochteronderneming van bedoelde veevoederindustrie, die met de exploitatie van de contractstal was belast, gehouden kalveren; hij was de diergeneeskundige begeleiding van dat bedrijf op verzoek van de mester gaan verzorgen.

De Ereraad was van oordeel dat de betrokken dierenarts zich had schuldig gemaakt aan overtreding van Bindend Besluit nr. 5 en wel op grond dat dit besluit o.m. het afleveren en ten gebruike geven van geneesmiddelen — onder de in dat besluit genoemde omstandigheden — aan eigenaren, houders of hoeders van dieren slechts toestaat aan „de behandelende dierenarts” volgens de betreffende kwalificatie in het besluit zijnde „de dierenarts”, die de diergeneeskunde als vrij beroep uitoefent, door de eigenaar, houder of hoeder van dieren is geraadpleegd en plaatselijk praktijk pleegt uit te oefenen” en dat de betrokken dierenarts ten tijde dat hij de, op het bedrijf aangetroffen, diergeneesmiddelen afleverde die hoedanigheid niet bezat.

In aanmerking nemende enerzijds dat de dierenarts er, mede gelet op het niveau van zijn functie en het belang daarvan voor de diergeneeskundige wereld, voor had moeten waken op zichzelf ongeoorloofde veterinaire handelingen te verrichten, anderzijds o.m. dat hij het proefbedrijf zeer regelmatig bezocht, niet uit winstbejag handelde, de begeleiding van het bedrijf na opmaken van het proces-verbaal onmiddellijk had gestaakt en dat het hier kennelijk een incidenteel geval betrof en gevaar voor recidive niet aanwezig voorkwam, legde de Ereraad hem op een schriftelijke berisping en publicatie van de uitspraak (in verkorte vorm) in het Tijdschrift voor Diergeneeskunde zonder vermelding van initialen.

*K. Schuiling, secretaris.*



Tot voorzitter van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde werd Drs. S. van Harten tijdens de op 12 oktober jl. in Hoorn gehouden 121e Algemene Vergadering gekozen als opvolger van collega G. M. S m i t s, die het voorzitterschap slechts korte tijd heeft kunnen bekleden.

In 1925 werd collega Van Harten in Giessendam geboren. Na lager en middelbaar onderwijs te hebben genoten, bezocht hij in 1942 de toenmalige Middelbare Landbouwschool te Dordrecht, alwaar hij in 1946 afstudeerde.

Na vervulling van de militaire dienstplicht ving hij in 1947 aan met de studie in de Diergeneeskunde en hij studeerde af in oktober 1953. Direct na het afstuderen gelukte het hem in zijn geboortestreek een gedeelte van de praktijk van collega J. ten Brink te Bleskensgraaf over te nemen en vestigde hij zich in Ottoland. Collega Van Harten is gehuwd en heeft 4 kinderen.

Collega Van Harten is voor de Maatschappij geen onbekende. In verband met zijn ruime belangstelling, ook voor de organisatorische aspecten van de diergeneeskunde, kreeg hij onder andere zitting in de Tarievencommissie. Sinds enige jaren bekleedt hij hiervan het voorzitterschap, evenals van de Maatschappij-delegatie van de Paritaire Tarievencommissie K.N.M. v.D./Landbouwschap.

Ook buiten het verband van de Maatschappij ontplooit collega Van Harten vele activiteiten. Zo is hij sedert 1971 als leraar verbonden aan de Hogere en Middelbare Landbouwschool van het K.N.L.C. te Dordrecht. Ook maakt hij, in verband met zijn grote belangstelling voor het cultureel en maatschappelijk leven, deel uit van diverse besturen van streekorganisaties, waarvan onder meer zijn te noemen: Heemraad van het Waterschap „De Nederwaard”, Hoofdingeland van het Hoogheemraadschap Groot Alblasserwaard, lid van het Dagelijks Bestuur van de Raad voor Maatschappelijk



Opbouwwerk en Cultuur Alblasserwaard en Vijfheerenlanden en bestuurslid van het Provinciaal Anjerfonds Zuid-Holland.

Enige maanden geleden werd een dringend beroep op hem gedaan zich voor het voorzitterschap van de Maatschappij beschikbaar te stellen, waarop door hem ondanks zijn drukke praktijkwerkzaamheden in positieve zin werd gereageerd. De Maatschappij prijst zich met de nieuwe voorzitter bijzonder gelukkig en hoopt van zijn rijke ervaring op diergeneeskundig en bestuurlijk gebied en van zijn bekendheid met de problematiek in de landbouw te profiteren.

---

## Het parlementaire jaar 1974-1975 van uitzonderlijk belang voor de diergeneeskunde!

Uit de toelichting en begrotingen van het Ministerie van Landbouw en Visserij en het Ministerie van Volksgezondheid en Milieuhygiëne blijkt dat op de verschillende departementen een indrukwekkende prestatie zal worden geleverd.

Het ligt in het voornemen de volgende wetsontwerpen bij de Staten-Generaal in te dienen, resp. een aantal maatregelen van bestuur tot stand te doen komen.

1. Wijziging van de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening (inzake toelating buitenlandse apothekers, verkoop van geneesmiddelen buiten de apotheek).
2. Wijziging van de Destructiewet.
3. Herziening van de Hinderwet.
4. Wijziging van de Vleeskeuringswet (artikelen 8 en 50, financiering).
5. Zoönosen.
6. Vervanging van de Wet op sera en vaccins.
7. Wijziging van de Antibioticawet (eerst verantwoordelijk: Minister van Landbouw en Visserij).
8. Herziening van de Warenwet.
9. Basiskennis voedingsmiddelenhygiëne voor de detailhandel in levensmiddelen.
10. Bestrijding van ongedierte.
11. Tuchtrecht veterinairen (tezamen met de Ministeries van Landbouw en Visserij en Justitie).
12. Wijziging besluit invoer vleeswaren.
13. Wijziging Eisenbesluit (vleeskeuringswet).
14. Wijziging Vleeskeuringsbesluit (Vleeskeuringswet).
15. Wijziging besluit invoer vlees uit niet-E.E.G.-landen.
16. Wijziging besluit invoer vlees uit E.E.G.-landen.



### GROEP GENEESKUNDE VAN HET KLEINE HUISDIER

Op 26 november a.s. wordt om 19.30 uur de 111e Ledenvergadering van de Groep Geneeskunde van het Kleine Huisdier gehouden in de Kliniek van Kleine Huisdieren te Utrecht. Het wetenschappelijk programma, dat aanvangt om 20.00 uur, vermeldt: *Röntgen-diagnostiek*.

Dit programma zal verzorgd worden door de medewerkers van de Afdeling Röntgenologie van de Faculteit.

Gezien het post-academisch karakter van dit programma zijn ook niet-leden van de Groep van harte welkom op deze avond.

## CONGRES 1974: HET ZIT ER DIT JAAR WEER OP

Wie zich als congressist op 11 en 12 oktober jl. te Hoorn bevond, zal zich niet hebben kunnen onttrekken aan de bekoring, die er van dit oude grappige stadje uit gaat. De Hoofdtoren aan het jachthaventje en de buitenhaven, het St. Pietershof, de Waag, het standbeeld van Jan Pieterszoon Coen, de 17e-eeuwse koopmanshuizen van de V.O.C.; alles ademt ergens nog de sfeer van de scheepjongens van Bontekoe, Indië en verre reizen.

„Op 14 juni 1615 voeren uit de haven van deze stad twee schepen uit: De „Eendracht” en de „Hoorn”. Leider van de expeditie was Jacob le Maire.

De aanzet en het doel van deze ontdekkingsreis was interessant, maar het voert ons te ver, daar thans op in te gaan. Ik volsta ermee u er aan te herinneren, dat de beide schepen als eerste een kaap bereikten, 't *welck onse President ter eere des stadts van Hoorn noemde Capo de Hoorn*. Pas tijdens de reis was aan de bemanning verklaard, waarheen men ging.

„*Over dese verklaringe*” zo zegt het scheepsjournaal en ik maak ze tot de mijne, „*was onder het scheepsvolck dien dagh een grote vreught, als die nu wisten waar zij geleyt wierden, hoopende oock elck int zijne van de goede reyse yet wat te ghenieten, en daer van verbeterd te wesen .....*”

Met deze woorden ving de vice voorzitter van de Maatschappij collega H. R o z e m o n d in antwoord op de woorden van de vorige twee sprekers, collega J. E. H a g e die het congres verwelkomde en de burgemeester van Hoorn de heer T j a b e r i n g s, die het congres officieel opende, zijn jaarrede aan.

Welnu, er viel op dit door fraai herfstweer begunstigde congres veel goeds te genieten en „daar van verbeterd te wesen.” De enthousiaste response van de deelnemers op het hen geboden wetenschappelijke programma spreekt voor zich zelf!

Met Hoorn als congresstad en de voortreffelijke accommodatie van schouwburg „Het Park” als centrum van alle activiteiten in en rondom dit congres heeft de gastheer-afdeling Noord-Holland een goede greep gedaan.

Wij mogen terugzien op een goed congres. Natuurlijk er waren enkele „schoonheidsfoutjes”, zoals het ontbreken van een aanwijzstok, een „licht spot” die het op het kritieke moment niet deed, maar dit vermocht het zichtbare plezier en genoegen waarmee de congressisten aan de verschillende onderdelen deelnamen niet dempen. Collega H a g e, bijgestaan door zijn commissieleden, had de regie dan ook in vaste handen.

Een compliment voor dit, na maandenlange en zeer zorgvuldige voorbereiding

tot stand gekomen congres, aan het adres van de Jaarcongres Commissie, is daarom zeker op zijn plaats.

Het welslagen van dit congres zou echter niet mogelijk zijn geweest zonder de grote wetenschappelijke inbreng, op voortreffelijke wijze gepresenteerd door Prof. Dr. h.c. H. v a n G e n d e r e n, die het centrale congressthema „*Farmacologie / Farmacotherapie in de Diergeneeskunde*” tijdens de plenaire zitting op heldere wijze inleidde en de sprekers Dr. A. S. J. P. A. M. v a n M i e r t, Dr. A. M a n t e n, Dr. E. L a g e r w e i j, Dr. G. E i k e l e n b o o m, Drs. F. J. M e u t s t e g e, Dr. H. C. K a l s b e e k en Dr. A. R i j n b e r k, die tijdens de sectievergaderingen in de middag nader op de verschillende aspecten van deze ingewikkelde materie ingingen.

Een ander hoogtepunt op deze vrijdag vormde ongetwijfeld de uitreiking van de Jaarprijs van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde 1973 aan Drs. W. v a n L e e u w e n voor zijn artikel „*Het drachtigheidsonderzoek bij de merrie*”. De voorzitter van de redactie collega J. I. T e r p s t r a wees op het feit, dat onderzoek en toepassing, en daardoor ook onderzoeker en practicus, meer en meer uit elkaar dreigen te groeien en riep op tot een nadere bezinning aangaande deze problematiek.



*„het kopje koffie voor de aanvang van het congres”*

(Foto Persbureau Robert van der Randen - Hoorn)



*„... een blik in de V.I.P.-room”*

(Foto Persbureau Robert van der Randen - Hoorn)

## Geen deelbelang is sterk genoeg!

Last but not least moet hier worden genoemd het uitspreken van de jaarrede! Dit vormt een jaarlijks terugkerend hoogtepunt, een evenement waar de actuele problematiek, waarmee de Maatschappij in de huidige moderne, snel veranderende maatschappij wordt geconfronteerd in een focus wordt gevat. Het vormt ook

een moment van bezinning en tevens een blik op de toekomst, op de koers die door de Maatschappij moet worden genomen. Collega R o z e m o n d, als interim-voorzitter kweert zich op waardige wijze van deze taak.

In de vorm van een persbericht gegoten, zou de inhoud van de jaarrede als volgt kunnen worden samengevat:

„Als de waarde van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde zou worden gemeten naar het aantal wetten, dat in de laatste jaren op diergeneeskundig gebied tot stand is gekomen, zou er weinig reden tot juichen zijn. De oogst op het gebied van de diergeneeskundige wetgeving is de afgelopen tijd niet groot geweest”, aldus collega H. Rozemond in zijn jaarrede.

In een nota aan de minister van Landbouw en Visserij en de staatssecretaris van Volksgezondheid en Milieuhygiëne heeft het Hoofdbestuur van de K.N.M.v.D. zijn wensen inzake de diergeneeskundige wetgeving kenbaar gemaakt. In dit stuk is aandacht besteed aan de vleeskeuringswetgeving, de destructiewet, de veewet, de wet op sera en entstoffen, de raamwet zoönosen, de wet op de dierproeven, de wet kanalisatie diergeneesmiddelen, de wet op de uitoefening van de diergeneeskunst, de veterinair tuchtwet en de instelling van een orde van dierenartsen.

De nog steeds toenemende verbondenheid van de diergeneeskunde met de volksgezondheid maakt het in stijgende mate noodzakelijk de wet op de uitoefening van de diergeneeskunst vanuit de volksgezondheid te bezien, met name in verband met het gebruik van narcotica en andere verdoovende middelen, de vleeskeuringswet, zoönosenwet, diergeneesmiddelendistributie enz.

De K.N.M.v.D. blijft zich fundamenteel verzetten tegen een wijziging van de uitoefeningswet in die zin, dat veeverloskundigen de uitvoering van de keizersnede zou worden toegestaan, waardoor o.a. ook het gebruik van diergeneesmiddelen in ruimere zin dan voor de thans toegestane handelingen noodzakelijk is. Zij wil echter met nadruk verklaren en herhalen dat zij bereid is het probleem van hulpkrachten in de diergeneeskundige praktijk in een daartoe geëigend kader te helpen oplossen, voor welk doel een memorandum aan de betrokken ministeries is gezonden. De instelling van een Tuchtwet en adequate wetgeving op het gebied van de diergeneesmiddelen wordt door de K.N.M.v.D. als voorwaarden voor regeling van het hulpkrachtenvraagstuk beschouwd.

Dat met een Wet op de Diergeneesmiddelen, die alle diergeneesmiddelen zal moeten omvatten, sinds 1968 nog zo weinig voortgang is gemaakt, is voor de K.N.M.v.D. onbegrijpelijk en langzamerhand ook onaanvaardbaar.

Ook een Tuchtwet, waarom reeds 39 jaar geleden door de Maatschappij is gevraagd is er nog steeds niet. De K.N.M.v.D. is van mening, dat het gedrag van iedere dierenarts, die ernstig tekort schiet, die het vertrouwen in de uitoefening van de diergeneeskunst ondermijnt, of die inbreuk maakt op de voor dierenartsen geldende gedragsregels, onderworpen dient te worden aan het oordeel van een bij de wet ingesteld tuchtcollege.

Ten bate van het algemeen belang zal het Hoofdbestuur op de tot standkoming van deze wetten blijven aandringen.

## Onderwijs

In zijn jaarrede stond de vice-voorzitter ook uitvoerig stil bij de opleiding van dierenartsen. In de afgelopen jaren, aldus collega R o z e m o n d, heeft tussen de Faculteit der Diergeneeskunde en de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Dier-

geneeskunde ernstig verschil van mening bestaan over de indeling van het studieprogramma. Daarbij heeft de Maatschappij zich met kracht verzet tegen een differentiatie in de studie door een splitsing in een hygiënische en een klinische opleiding na een gemeenschappelijk vierjarige doctoraal studie.

Het verzet was gebaseerd op de overtuiging, dat deze tweedeling niet beantwoordt aan de gedifferentieerde behoeften van de samenleving en omdat zij voorbij gaat aan de onverbreekelijke samenhang en wisselwerking van kliniek en hygiëne.

De besluiten van de Faculteitsraad, t.w. a) extra hygiëne-onderwijs in het vijfde jaars programma en b) een differentiatieruimte van circa 20 weken in het zesde studiejaar zijn thans uitgewerkt. Op twee punten is belangrijke winst geboekt. Het studieprogramma van de veterinaire hygiëne voor het vijfde studiejaar kan beschouwd worden als een verantwoorde bijdrage tot de algemene vorming van de Nederlandse dierenarts, omdat de afgestudeerde hierdoor de verbanden blijft zien tussen de produktie in de landbouw en de bewaking van de voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong. Een tweede winstpunt is, dat de tweedeling kliniek en hygiëne heeft plaats gemaakt voor 20 keuzepakketten, inclusief de mogelijkheid voor de student zelf een pakket voor te stellen. Helaas moet wat betreft de lengte van de differentiatieperiode geconstateerd worden, dat de toegezegde 20 weken niet zijn gerealiseerd. Wil de differentiatie een volledige kans krijgen dan zal de keuze van het pakket niet beïnvloed mogen worden door de studieduur.

Met begrip voor de wens tijdelijk rust te bewaren in de opleiding kan de K.N.M.v.D. haar onrust over de ontwikkelingen in het onderwijs niet voor zich houden. Het streven moet gericht blijven op een integrale diergeneeskundige opleiding, die als zodanig herkenbaar blijft. Ten aanzien van het goed functioneren van het post-academisch onderwijs, dat een levensvoorwaarde voor de diergeneeskunde is, kan het overleg binnen de gezamenlijke werkgroep van Faculteit en K.N.M.v.D. over de structuur waarin dit onderwijs moet worden geplaatst, een belangrijke bijdrage zijn.

### Specialisatie

De enorme explosie van het onderzoek, die ook aan de diergeneeskunde niet is voorbij gegaan heeft een groeiende belangstelling voor de specialisatie tot gevolg gehad. Hiermee gaan ontwikkelingen gepaard, die de K.N.M.v.D. actief wil volgen. Zij kan het trefpunt vormen tussen de specialist en de veterinaire, die van de specialist gebruik moet maken. In de tweede plaats is de Maatschappij geïnteresseerd in de maatschappelijke betekenis die de specialisatie voor de diergeneeskunde heeft. Daartoe zal erkenning en registratie van veterinaire specialisten moeten plaatsvinden. Het Hoofdbestuur heeft een commissie ingesteld, die de gedachten en verlangens terzake moet benaderen en die het overleg moet voorbereiden met de Faculteit, Overheid en andere geïnteresseerden. Een goede ontwikkeling van deze zaak zal van grote betekenis zijn voor de bevordering van de diergeneeskunde.

### Levensmiddelendienst

Niet alleen in de verhouding praktici/gezondheidsdienst-deskundigen, maar ook in de levensmiddelenhygiëne ontwikkelt zich door de noodzaak der omstandigheden een gedifferentieerde deskundigheid. De tijd dat pathologische anatomie en bacteriologie de enige pijlers van de vleeskeuring waren is voorbij.

De massale produktie van voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong op de boerderij vindt plaats onder omstandigheden waarbij diergeneesmiddelen en bestrijdingsmiddelen bewust of accidenteel worden aangewend. Tijdens de gang van deze produkten van verwerking tot consumptie worden technieken toegepast, waardoor contaminatie met ongewenste stoffen of kiemen kan optreden. Daarbij komt, dat door de levensmiddelenindustrie een assortiment voedingsmiddelen op de markt wordt gebracht dat voor keuring en bewaking grote kennis van histologie, endocrinologie, chemie en



technologie vereist. Bij de Overheid is gepleit voor een nadere bestudering van deze problematiek, waarbij de uiteindelijke instelling van een levensmiddelen dienst in overweging is gegeven.

Ten aanzien van de maatschappelijke belangen der dierenartsen merkte collega R o z e m o n d o.a. op, dat er geen al te grote verschillen mogen bestaan tussen de salarissen van beleids- en uitvoerende functionarissen enerzijds en wetenschappelijke onderzoekers anderzijds. Daarbij dient aandacht gevraagd te worden voor de bijzondere positie van de vrije beroepsbeoefenaren, waarvoor tal van sociale wetten niet gelden. Voor de behartiging van de belangen van de dierenartsen in dienstverband is een commissie begonnen met een inventarisatie van de salarisverhoudingen in de verschillende dienstverbanden. De reorganisatie van het slachthuiswezen kan gevolgen hebben voor de dierenartsen, werkzaam in de vleeskeuring. De K.N.M.v.D. verzet er zich tegen als dit een inperking van verworven rechten zou inhouden.

Er vanuit gaande, dat geen deelbelang op zichzelf sterk genoeg is om het voortbestaan van de diergeneeskunde te verzekeren, laat staan haar ontwikkeling te bevorderen, gaf de vice-voorzitter tenslotte een overzicht van de taken, die de K.N.M.v.D. vervult. Naar zijn mening mag van de Maatschappij voor Diergeneeskunde worden gevraagd zodanige structuren te scheppen, dat zij adequaat kan reageren. Van groot belang is daarbij, dat het beleid gedragen wordt door de leden.

### **Damesprogramma**

Dat de dames van deze twee dagen hebben genoten staat vast. Een „ouderwetse” rit per stoomtram van Hoorn naar Medemblik, een voortreffelijke lunch op het Radboudkasteel, het optreden van de Schermer Dansers, de thee in Nibbixwoud en „shoppen” en bezoek aan het Westfries Museum op zaterdag, maar bovenal het ongekend mooie weer, vormden hier toe de grondslag.

De prachtige bloemversieringen overal in „Het Park” aangebracht en aangeboden door de afdeling Noord-Holland ontlokten vele woorden van waardering.

### **Avondprogramma**

De congresdeelnemers overal verspreid over de diverse hotels en eethuisjes, zagen elkaar 's avonds vergezeld van hun dames in de schouwburg weer, waar na het bijwonen van de nieuwste Jasperina show: „*Jasperina Solo*”, het avondfeest daverend werd ingezet door het orkest van Vico Pescatore. Er werd veel, enthousiast, doch helaas te kort gedanst, want voor men het zich realiseerde werd alweer de laatste dans aangekondigd.

### **121e Algemene Vergaeding**

Deze verliep vlot en werd ondanks het late uur van de vorige nacht druk bezocht. Op verschillende aspecten reeds in de jaarrede genoemd werd dieper inge-

gaan. Tijdens de vergadering werd de nieuwe voorzitter collega S. v a n H a r t e n gekozen. Collega Z e g e r s nam afscheid van het Hoofdbestuur, evenals collega K o o p m a n van de Ereraad.

Van de algemene Vergadering zal een verslag worden opgemaakt en aan de leden worden toegestuurd. De verschillende toespraken, de Jaarrede en de wetenschappelijke inleidingen zullen integraal in het Tijdschrift voor Diergeneeskunde worden gepubliceerd.

Een gezamenlijke warme lunch besloot het congres, tijdens welk collega H a g e namens de afdeling het Hoofdbestuur als herinnering aan het Jaarcongres een door mevrouw H a g e eigenhandig vervaardigd wandkleed aanbood. Collega R o z e m o n d dankte in zijn antwoordspeech het afdelingsbestuur en in het bijzonder mevrouw H a g e voor dit bijzonder artistieke en kunstzinnige werkstuk, dat een goed plaatsje zal vinden in de vergaderzaal van het Secretariaat.

### **Het volgende congres**

Voor het zover is wordt vaak de verzuiging geslaakt „is zo'n congres nu eigenlijk wel nodig, moet dat nu...” Doch ieder jaar weer komt de reactie: „dit congres had ik toch niet willen missen!” Een congres vervult wel degelijk een functie in onze Maatschappij. Het betekent



een moment van lotsverbondenheid en eendracht, en heeft toch ook bijzonder nuttige kanten.

Wij zien dan ook weer reikhalzend uit naar het volgende congres, dat, als de voortekenen ons niet bedriegen en onze goedmoedelijke en goedgehumte zuiderlin-

gen kennende, wederom een goed congres belooft te worden.

Dus even in uw agenda noteren: **Jaarcongres 1975, 3 en 4 oktober 1975, Limburg.** (Plaats van handeling zal nog nader worden bekendgemaakt).

---

---

## SYMPOSIUM ETHIEK IN DE DIERGENEESKUNDE

Op vrijdag 29 november 1974 wordt te 's-Hertogenbosch in de Brabantalen - Veemarkt (8 min. lopen van het station) het symposium *Ethiek in de Diergeneeskunde* gehouden.

Dit symposium wordt georganiseerd door de Afdeling Noord-Brabant en de Groep Dierenartsen werkzaam in het Bedrijfsleven van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde voor alle leden en kandidaat-leden van de Maatschappij.

Het programma is als volgt:

09.30-10.00: Ontvangst.

10.00-10.05 uur: Opening.

10.05-10.50 uur: Prof. Dr. M. J e u k e n  
Hoogleraar te Leiden, Bioloog-Wijsgeer:  
*Het dier in het menselijk milieu.*

10.55-11.30 uur: Prof. Dr. S. H o f s t r a, Osendrecht, President Wereldfederatie Bescherming van Dieren:  
*Dierenbescherming, waarden en wetgeving.*

11.35-12.10 uur: Drs. G. C. B r a n t a s, Zutphen, Gedragsonderzoeker aan het Instituut voor Pluimveeteelt „Het Spelderholt“:

*Welzijn, productie en profijt.*

12.10-13.30 uur: Brabantse Koffietafel.

13.30-14.00 uur: Ir. E. H. K e t e l a a r s, Tilburg, Consulente voor de Varkens- en Pluimveehouderij:

*Overwegingen bij de keuze van bedrijfs-systemen.*

14.05-14.35 uur: Dr. F. J. G r o m m e r s, Bilthoven, Wetenschappelijk Hoofdmedewerker Faculteit der Diergeneeskunde, Zoötechnisch Instituut:  
*Hebben dierenartsen plichten?*

14.40-15.10 uur: Drs. P. H. A. P o l l, Laren, Prakticus Kleine Huisdieren:  
*Hebben gezelschapsdieren rechten?*

15.15-16.00 uur: Discussie.

16.00 uur: Sluiting.

De deelnemerskosten bedragen f 25,— p.p. voor leden en f 17,50 voor kandidaat-leden. Inschrijving kan geschieden door storting van dit bedrag op gironummer 3153869, ten name van A. A. P. A. Z e e u w e n, Boxtel, penningmeester van de symposiumcommissie.

---

---

## Cartoons

„Lijngetrokken opwekkers van opgewekte lijntrekkers”

Het Tijdschrift werd het afgelopen jaar in iedere aflevering met humoristische pentekeningen en smeuijg proza van de hand van collega O v e r h a u s en collega P o s t m a, verlichtigd. Deze blikvangers hebben dan ook ongetwijfeld meniggen op de goede weg, die naar Hoorn, gezet.

Op velerlei verzoek zijn deze cartoons gebundeld en onder bovengenoemde titel uitgegeven als herinnering aan dit congres en om wat veterinaire humor te bewaren.

Dit boekje is tegen het bescheiden bedrag van fl. 3,— op het Bureau van de Maatschappij verkrijgbaar.





*„... vol aandacht luisterend”*

(Foto Persbureau Robert van der Randen - Hoorn)



*„... de dames maken zich op om zich naar de stoomtram naar Medemblik te begeven”*

(Foto Persbureau Robert van der Randen - Hoorn)

# VERENIGING VROUWEN VAN DIERENARTSEN

## Jaarcongres 1974

Onder stralende weersomstandigheden werd op 11 en 12 oktober 1974 te Hoorn het jaarcongres gehouden.

Na ontvangst met koffie met de leden van de Maatschappij werd de huishoudelijke vergadering gehouden.

Mevr. J. Schuiling-van Es opende de vergadering en heette ieder hartelijk welkom. De opkomst bestond uit ca. 150 leden.

De voorzitter vroeg namens de Maatschappij vooral aandacht te schenken aan de toekomstige weduwen. Een en ander zal nog nader uitgewerkt worden. Ter gelegenheid van het 25-jarig bestaan van de I.W.A. werd Mevr. Roepke, de eerste presidente van de vereniging, benoemd tot erelid. De jaarlijkse gift van f 100,— ging dit keer naar de Stichting Kon. Ned. Geleidehondenfonds te Amsterdam. Ook de I.W.A. ontving f 100,—.

Na de vergadering werd per stoomtram van Hoorn naar Medemblik gereisd. Tijdens deze rit werd door de afdeling Noord-Holland een apéritief aangeboden. In Kasteel Radbout te Medemblik werd de lunch gebruikt. De heer Bol, burgemeester van Medemblik en kasteelheer gaf een explicatie van de historie van Kasteel Radbout.

Daarna genoten we van een optreden van de Schermer Dansers. Na een bus-tocht naar Nibbixwoud, waar in Hotel „Entius” de thee werd gebruikt, keerden we terug naar „Het Park” te Hoorn.

's Zaterdags werd koffie gedronken in Restaurant „Onvolmaakte Schip” te Hoorn waarna de gelegenheid bestond tot het brengen van een bezoek aan het Westfries Museum of het maken van een wandeling door historisch Hoorn en bezoek aan het Pietershofje.

Een compliment voor de afdeling Noord-Holland voor de prettige ontvangst en de goede organisatie is hier zeker op z'n plaats.

## Verslagen van de Afdelingen

### Groningen/Drente

Op 2 april hielden we een bijeenkomst bij Mevr. An n e m a te Winschoten.

Deze vertelde van haar reis die ze samen met haar man gemaakt heeft naar Kenia en Tanzania. Hierbij liet ze foto's zien en daarna draaide ze een film, wat erg interessant was. Er waren 25 dames aanwezig en men vond het een geslaagde avond.

De volgende maand maakten we een reisje per bus naar Friesland.

Er waren helaas maar 17 dames, hoewel het een aardig programma was.

Eerst werd Mevr. K o o i s t r a uit Surhuisterveen aangedaan, waar men wel de hele morgen kon vertoeven, er was van alles te zien. Daarna werd er gegeten in Hotel Princehof te Eernewoude. In de middag werd Hindelopen bekeken en er werd een uiteenzetting gegeven van Oud-Hindelopens schilderwerk, wat ook erg in de smaak viel. Daarna keerde men huiswaarts.

### Friesland

Op 3 januari organiseerde onze vereniging in samenwerking met de afdeling Friesland van de K.N.M.v.D. een zeer geslaagde nieuwjaarsbijeenkomst in Leeuwarden. T e t m a n d e V r i e s verleende zijn medewerking met toepasselijke schetsjes.

Op 12 maart kwamen 28 leden in dichte mist naar Leeuwarden, voor een lezing met dia's van oud-schipper K l a a s T o x o p e u s over het reddingswezen. Voordat de N.Z.H.R.M. in 1824 opgericht werd, gingen vissers in eenvoudige sloepen schipbreukelingen redden. Via zelflozende sloepen en zelfrichtende roei-reddingboten, werd in 1911 de motorreddingboot „Brandaris” in dienst gesteld en gestationeerd in de haven van Terschelling. De „Brandaris” heeft veel mensen kunnen redden, maar is 10 jaar later tijdens zware storm met man en muis vergaan. Daarna heeft „De Insulinde” uit Oostmahorn het Noorden uitstekende diensten bewezen.

De voorjaarsexcursie ging op 15 mei van Harlingen naar Terschelling met de snelle boot. Na wandelingen over de Bosplaat en langs het strand werd een bezoek gebracht aan de Terschellinger touwvlechterij. Tijdens deze goed bezochte excursie is het plan besproken, om het volgend jaar een meerdaagse buitenlandse reis te maken. Het voorstel werd enthousiast ontvangen.

Op 15 oktober a.s. zijn we te gast op het nieuwe dierenartscentrum in Oosterwolde.

Na de rondleiding zal ons lid, Mevr. L. A d a m s e - d e J o n g, daar een lezing met dia's voor ons houden over haar reis naar Suriname.

### Overijssel

Op de 21e mei heeft Mevr. E v e r s d i j k - S m u l d e r s uit Amsterdam een voordracht gehouden over de Sahara- en Bedouinen harems. Zij deed dit op een boeiende wijze en hield alle aandacht gevangen. 't Aantal toehoorders was groot, al met al een gezellige avond.

De 11e juni heeft een klein groepje dames 's middags een bezoek gebracht aan de kwekerij Moerheim in Dedemsvaart. Daar hebben we van een deskundige rondleiding genoten; jammer dat het weer niet meewerkte.

Het uitstapje werd besloten met een kopje koffie in de „Hongerige Wolf” te Ommen.

De 10e september heeft de heer J a n v a n M e r w i j k, kunstschilder en graficus te Zwolle, ons verteld wat er in een kindertekening te ontdekken is. Dit was meer dan we verwachten.

Onze volgende vergadering in december zal gezamenlijk met de heren gehouden worden.

### Utrecht

Op 29 november 1973 werd ten huize van mevrouw H o e k s t r a te Zeist afscheid genomen van onze voorzitter mevrouw B o o g a e r d t. Dit geschiedde in verband met haar vertrek naar Bleiswijk. Mevrouw K r e d i e t te De Bilt werd daarbij geïnstalleerd als haar opvolgster.

Op 9 januari 1974 werd een zeer geanimeerde nieuwjaars-instuif bij de nieuwe voorzitter thuis gehouden.

Op 6 februari gaf ons lid mevrouw Z w a r t te Bilthoven in het gemeentelijk slachthuis te Amersfoort explicatie bij de voorlichtingsfilm „Op weg naar een nieuwe levensfase”.

Op 5 maart vond een koffie-bijeenkomst plaats bij mevrouw B a k k e r te Doorn. Daarbij werd door de dames E n g e l h a r d en C a l k o e n een demonstratie gegeven over batikken en het vervaardigen van lampenkappen.

Op 24 april vond een excursie plaats naar de handwerij „De Knipscheer” te Laren.

Op 16 mei werd een koffie-ochtend georganiseerd in restaurant de Hoefslag te Bosch en Duin met aansluitend een wandeling door het Pan Bos.

### Zuid-Holland

21 maart 1974 brachten we een bezoek aan de Hogere Hotelschool te Den Haag. De belangstelling was groot. In het moderne gebouw werden we op een prettige manier rond-

geleid en ingewijd door 2e jaarsstudenten en van hen hoorden we wat er aan de opleiding vastzit en dat is niet weinig.

De opleiding is erkend als vorm van hoger beroepsopleiding. De studenten zien hun toekomst in de verzorgende beroepen. De mogelijkheden beslaan een breed terrein en voor ambitieuze jonge mensen zeker een beroep met toekomst. Het hoogtepunt was de kookles van de heer T i j s. Virtuuoos bespeelde hij de ingrediënten om zo tot heerlijke hapjes bij de borrel te komen. De maaltijd, beter gezegd het diner, dat ons daarna werd aangeboden, was bereid en werd geserveerd door de studenten. Alles was overheerlijk en de meeste dames maakten ijverig notities om thuis de verschillende gerechten ook eens te proberen. 9 april koffiemorgen bij mevrouw V a n V l o - t e n. 's Middags is een aantal dames bij mevrouw van Keulen in Wassenaar de bloembollen wezen bewonderen.

6 mei toonde mevrouw E. Z w a r t - B o t t e r o p ons de film „Op weg naar een nieuwe levensfase”. Een voorlichtingsfilm die gemaakt is om een beter inzicht te krijgen in de overgangsjaren en de daarop volgende levensfase. Helaas meenden veel dames dat deze film niet voor hen was, maar vooral de uitleg was zo plezierig en leerzaam dat ze beslist iets gemist hebben.

22 mei woonden we een repetitie bij van de Haagse Comedie van de Koninklijke Schouwburg te Den Haag. Onder absolute stilte hebben we vanaf het balkon de spanning gevoeld die met zo'n repetitie gepaard gaat.

Op het repertoire stond een stuk van Labiche „Potverteren”. De regisseur Guido de M o o r stelde er prijs op dat ook de voorstelling zou worden bijgewoond en enkele dames zijn met hun echtgenoten naar de première geweest.

### Limburg

Op 18 april 1974 een excursie naar de Hogere Hotelschool te Maastricht. De gastheer van deze dag was de heer J. C. M. V l e k, staffunctionaris aldaar.

Om 11 uur ontvangst met koffie, daarna een inleiding gehouden door de heer V l e k, rondleiding door de keukens in bedrijf en bezichtiging van eigen wijnkelder.

Na de warme lunch werd de dag besloten met een korte rondleiding door „de Campus”, te weten een gerestaureerd kasteel, met nieuwbouw studentenflats en tuin.

Het was een zeer geslaagde dag en de opkomst was bijzonder groot.

Secretariaat Centrale Contact Commissie,  
N. van Limborgh-Kalkman,  
Dillenburglaan 30, Baarn.

## PERSONALIA

Als lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen de collegae:

- Beekum, Mej. A. C. van; 1974; Jutphaas, Nedereindseweg 193.  
 Berkhoff, Mej. C. J.; 1974; Utrecht, Haverstraat 40 bis.  
 Bottelier, J. C.; 1974; Utrecht, Merwedekade 189 bis.  
 Hoenderken, R.; 1974; Utrecht, Maliestraat 9.  
 Woude, F. van der; 1974; Utrecht, Erzevstraat 63.

Als kandidaatlid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

- Mevr. M. Engels-Freeke, Krugerstraat 72 bis, Utrecht.  
 H. T. Koch, Maliesingel 60, Utrecht.  
 A. M. Lub, Zandhofsestraat 17, Utrecht.  
 A. Pronk, Van Ginnekenlaan 52, Utrecht.  
 P. Strooker, Rümkelaan 66, Utrecht.

### Adreswijzigingen, enz.:

- Aalfs, R. H. G.; 1970; Rotterdam; tel. (010) 19 06 84; p., geass. met C. Buesink, A. W. Kramer en K. Schuiling. (179)  
 Abma, J.; 1963; Vriezenveen; geass. met W. J. Mulder. (180)  
 Anderson, D. A. Y.; Edinburg-1959; 6380 Bad Homburg v.d.n. (West Duitsland), Landgrafgustavring 24; tel. (0949-6172) 3 21 57 (privé), 60 51 (bur.); mark. dir. Central & East Europe bij Eli Lilly Int. Corp. (292)  
 Badichi; 1965; Safad (Israël), 83 Keren Hayesod St. (287)  
 Baren, D. van; 1969; Appingedam, Solwerderweg 1<sup>1</sup>; tel. (05960) 2 43 37 (privé). (183)  
 Baretta, J. W.; 1951; Wijk bij Duurstede; secr. Raad v. Best. Trouw & Co. (183)  
 Beekum, Mej. A. C. van; 1974; Jutphaas, Nedereindseweg 193; tel. (03402) 98 31; d. toev. als lid (183)  
 Berkhoff, Mej. C. J.; 1974; Utrecht, Haverstraat 40 bis; tel. (030) 31 53 38 (privé), (070) 60 51 36 (prakt.); p., ass. bij Mevr. A. C. W. Vervoorn-Malinosky Blom. toev. als lid (185)  
 Binnema, J.; 1971; Nijverdal, Koersendijk 18; tel. (05486) 64 24 (privé), 41 28 (prakt.); p., geass. met D. W. de Groot. (186)  
 Blaauboer, D. B.; 1972; Groesbeek, Herwendaalseweg 43; tel. (08891) 29 00; p., geass. met G. Maris. (186)  
 Blanksma, S. D.; 1968; Heerhugowaard; p., geass. met L. C. Pille. (186)  
 Bottelier, J. C.; 1974; Utrecht, Merwedekade 189 bis; tel. (030) 88 11 45; d. toev. als lid (189)  
 Brummelhuis, V. G. J. M.; 1974; Denekamp, Harwichdijk 10; tel. (05413) 12 17. (192)  
 Buesink, C.; 1972; Rotterdam, geass. met R. H. G. Aalfs, A. W. Kramer en K. Schuiling. (192)  
 Burg, R. van der; 1969; Franeker, Meester Flapperlaan 7; tel. (05170) 36 00 (privé), 21 00 (prakt.); p. (193)  
 Burger, C. P.; 1957; Beerta, Wilhelminaplantsoen 5; tel. (05971) 748 (privé), 282 (prakt.); p. (193)  
 Buurma, H. J.; 1973; Hoogezand, Hoofdstraat 252; tel. (05980) 65 55; p., geass. met E. N. J. Hettinga. (193)  
 Eerg, J. van den; 1968; Uithoorn; p., geass. met A. Eshel; r.k. (184)  
 Bunte, A. E. E.; 1972; Voorthuizen, Roelenengweg 11; tel. (03429) 27 39 (privé), 13 16 (prakt.); p., geass. met W. M. Blok, H. W. Hamster en A. Fleddérus. (192)  
 Bunte-van Hof, Mevr. T. I.; 1972; Voorthuizen, Roelenengweg 11; tel. (03429) 27 39 (privé). (192)  
 Coppelmans, J. W. C.; 1970; Eindhoven, Esp 4a; tel. (04990) 27 73; d. (tijdelijk). (287)  
 Davelaar, F. G.; 1972; Epe (Gld.); tel. (05780) 47 43 (privé), (03430) 36 42 (bur.); wet. medew. R.U. afd. bedr. diergeneesk. G.v.Pl.). (195)  
 Dorresteyn, Dr. J.; 1958; Bilthoven; wet. medew. R.U. (F.d.D., vakgr. bedr. diergeneesk. en buitenprakt.). (197)  
 Dijk, H. U.; 1974; Tilburg; p., geass. met C. v. Pinxteren en H. Timmermans. (199)  
 Dijkstra, J.; 1970; Franeker (Fr.), Van Andel-Ripkestraat 17; tel. (05170) 33 30 (privé), (05178) 25 94 (bur.); k.d.; r.k. (199)

- Dijkstra, U.; 1952; IJhorst post De Wijk); tel. (05224) 14 18. (199)
- Frik, Prof. Dr. J. F.; 1956; U-1969; Bilthoven; tel. (030) 71 55 44 (bur.). (203)
- Gee, A. L. W. de; 1974; Culemborg, Chopinplein 37; tel. (03540) 48 01 (privé). (204)
- Hajer, R.; 1971; Driebergen; tel. (030) 53 11 11 (bur.). (209)
- Hennis, C.; 1964; Garijp; tel. (05117) 12 30 (privé), 12 50 (prakt.); p., geass. met H. Oosterhof; adv. K.I.-ver. (213)
- Hettinga, E. N. J.; 1970; Noordbroek, Hoofdstraat 90; tel. (05985) 13 56; p., geass. met H. J. Buurma. (213)
- Hettinga, J. C.; 1973; Tzummarum; p., geass. met J. H. Santema. (213)
- Heun, M. R. J.; 1972; Amsterdam-N.; Wognummerstraat 10; tel. (020) 36 16 35 (privé), 27 09 09 (prakt.); p. (kl. huisd.). (213)
- Hiddema, W.; 1943; Apeloorn, 2e Beukenlaan 49; tel. (05760) 5 47 29 (privé), veet. desk. I.A.C. (288)
- Hoenderken, R.; 1974; Utrecht, Maliestraat 9; tel. (030) 31 89 35 (privé), (03404) 17 11 (bur.); wet. medew. I.V.O. „Schoonoord”. toev. als lid (214)
- Hoeve, K. van; 1961; Winterswijk; tel. (05430) 40 24 (privé), 26 12 (bur.); k.d. (214)
- Hove, J. T. J. ten; 1974; Son en Breugel (N.B.), Planetenlaan 26; p., ass. bij W. H. M. v. Iersel, A. J. M. Vermeulen en P. D. Verhulst. (217)
- Jansen, J. A. G.; 1961; Eindhoven, Achterbeekseweg 2 B. (219)
- Janssen, B. H. A.; 1958; 's-Hertogenbosch, Verwerstraat 56; tel. (073) 13 24 96. (219)
- Kalsbeek, L.; 1973; Grouw (Fr.); d. in m. dnst. (221)
- \*Kalsbeek, Dr. H. C.; 1961; U-1969; Bunnik, Schrijnwerkershof 10; tel. (030) 53 11 11 (bur.). (221)
- Kamp, J. S. van der; 1951; Haren (Gr.); tel. (050) 34 44 41 (bur.). (222)
- Kamp, F. J. van de; 1965; Zaandam; p., geass. met H. C. J. Schoenmaker en E. P. Snuif. (222)
- Kool, H. A. M.; 1974; De Krim (Ov.); tel. (05231) 19 44 (privé), 16 16 (prakt.); p., ass. bij Dr. S. J. van den Anker. (226)
- Koopman, J. P.; 1967; Bemmelen; tel. (080) 22 10 95 (privé), 51 35 67 (bur.); wet. medew. Centr. dierenlab. (226)
- Kraak, J. H.; 1973; Utrecht, Mr. Sickeslaan 37; tel. (030) 71 45 73; d. (227)
- Kramer, A. W.; 1970; Rotterdam; tel. (01890) 25 15 (privé), (010) 29 01 78 (prakt.); p., geass. met R. H. G. Aalfs, C. Buesink en K. Schuiling. (227)
- Kruijne, J. P. C.; 1957; Naaldwijk; p. (kl. huisd.); associatie met G. Meursing beëindigd. (228)

(Vervolg L t/m Z zal in volgende aflevering worden verwerkt)

#### Jubilea:

J. M. de Jong, Assen	(afwezig) 25 jaar op 16 november 1974
G. J. Nijland, Vlaardingen	(afwezig) 25 jaar op 16 november 1974
F. K. Zandstra, Leeuwarden	(afwezig) 25 jaar op 16 november 1974
S. Binnerts, Wijhe	(afwezig) 45 jaar op 18 december 1974
Dr. O. Bosgra, Driebergen	(afwezig) 45 jaar op 18 december 1974
M. Snijder, Barneveld	(afwezig) 45 jaar op 18 december 1974
B. van Wijk, Alphen a/d Rijn	45 jaar op 18 december 1974
G. Boneschanser, Kruijningen	(afwezig) 25 jaar op 19 december 1974
T. van Roon, Berlicum	(afwezig) 25 jaar op 19 december 1974
Dr. IJ. D. van der Werff, Nunspeet	(afwezig) 25 jaar op 19 december 1974
Prof. Dr. Dr. h.c. J. D. Verlinde, Leiden	(afwezig) 40 jaar op 20 december 1974

Het Bestuur van de Diergeneeskundige Studenten Kring is voor het studiejaar 1974/1975 als volgt samengesteld:

Cor Damen, praeses; Ina Berndes, ab acties; Michael Boevé, fiscus; Han Hage, vice-praeses; Roel van den Berg, vice-ab actis; Arent Land, assessor.

De Redactie van de BRRTUP is voor het studiejaar 1974/1975 als volgt samengesteld:

Johan Bongers, financiën; Jaap Joles, administratie; Bettie Brouwer, lay-out; overige medewerkers: Dick Schumer, Ruud de Groot, Hein de Jong, Bruno Nelissen, Martje Fentener van Vlissingen.



# DE VERANDERINGEN VAN EEN AANTAL COMPONENTEN IN HET BLOED VAN MESTKALVEREN GEDURENDE EEN GROEIPERIODE VAN 18 WEKEN

*Variations in the Composition of the Blood in Veal Calves Solely Fed a Milk Replacer During a Fattening Period of Eighteen Weeks*

H. J. BREUKINK, TH. WENSING en A. J. H. SCHOTMAN\*)

## Samenvatting

Met als doel het verkrijgen van normaalwaarden werd wekelijks gedurende een groeiperiode van 18 weken van veertien mestkalveren, die uitsluitend gevoerd werden volgens de emmermethode met een melkvervangend preparaat van normale samenstelling, bloed afgenomen.

Bepaald werden: de pH, de actuele  $p\text{CO}_2$ , het celvolume, het aantal witte bloedcellen, de differentiatie van het witte bloedbeeld, het eiwitspectrum en de concentratie aan lactaatdehydrogenase (LDH), sorbitidehydrogenase (SDH), alkalische fosfatase (AF), pepsinogeen, totaal eiwit, ureum, hemoglobine, glucose en aan calcium-, magnesium-, zink-, natrium-, kalium-, chloor- en fosfaationen. Bovendien werd steeds het serum albuminegehalte, het serum  $\gamma$ -globulinegehalte en de gemiddelde concentratie aan hemoglobine per cel berekend. Daarnaast werden iedere week de groei en de voederconversie gemeten, deze waren bevredigend.

## Summary

In order to obtain normal values of the various parameters in the blood, samples were taken weekly from fourteen veal calves during a period of eighteen weeks. These calves were solely fed a milk replacer composed of normal ingredients using the feeder method.

The following values were determined: the pH, current  $p\text{CO}_2$ , packed-cell volume, leucocyte count, differential leucocyte count and serum protein pattern as well as the concentrations of lactate dehydrogenase (LDH), sorbitol dehydrogenase (SDH), alkaline phosphatase (AP), pepsinogen, total protein, urea, haemoglobin, glucose and the concentrations of calcium, magnesium, zinc, sodium, chlorine and phosphate ions. In addition, the concentrations of serum albumin and serum gamma globulin as well as the mean corpuscular haemoglobin concentration (MCHC) were calculated.

Finally, the growth and feed conversion rate were estimated weekly.

## Inleiding

Gezien het aantal mestkalveren, de concentratie daarvan in grotere eenheden en de daarmee gepaard gaande stijging van het aantal veterinaire problemen waarmee men in deze sector te maken krijgt, leek het wenselijk om de kennis ten aanzien van deze dieren uit te breiden.

Reeds geruime tijd is bekend dat vooral gedurende de eerste levensmaanden duidelijke veranderingen optreden in de samenstelling van het bloed bij jonge dieren. Ook voor kalveren zijn deze veranderingen vastgesteld (zie tabel 1).

Over veranderingen bij mestkalveren gedurende de mestperiode bestaan slechts gegevens over een klein aantal compo-

nenten (bv. het gehalte aan ijzer en hemoglobine).

Het doel van ons onderzoek was om de gegevens van een groter aantal componenten te verzamelen. Hiertoe werd van een aantal mestkalveren wekelijks bloed afgenomen en onderzocht.

## Materiaal en methoden

### A. Proefdieren, stalling en bloedafname

Voor het onderzoek werden 14 nuchtere FH-kalveren gebruikt. De kalveren werden geplaatst in houten kalverboxen van het gebruikelijke type. Aanvankelijk werd de stattemperatuur gehandhaafd op  $22^\circ\text{C}$ . Na 4 weken werd dit verlaagd tot  $18^\circ\text{C}$  en na 10 weken tot  $16^\circ\text{C}$ .

De luchtvochtigheid werd gehandhaafd tussen 70 en 80%.

\*) Dr. H. J. Breukink, Dr. Th. Wensing en Dr. A. J. H. Schotman; Kliniek voor Inwendige Ziekten der Grote Huisdieren, Faculteit der Diergeneeskunde, Rijksuniversiteit Utrecht.

Tabel 1.  
Normaalwaarden uit de literatuur van een aantal componenten in het bloed van kalveren.

Leeftijd	Aantal	Na <sup>+</sup> meq/l		K <sup>+</sup> meq/l		Cl <sup>-</sup> meq/l		Ca <sup>2+</sup> meq/l		Mg <sup>2+</sup> meq/l	
		$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
4 dg - 10 wk.	20	142	4	5.3	0.5	103	2.5	5.1	0.2		
4 - 10 mnd.	20	143	6.6	5.1	0.5	102.4	3.2	5.6	0.4		
0 - 4 wk. (Z)		135 - 150		4.0 - 5.9		93 - 105.5					
1 - 15 wk.	27										
0	15	145	7.6	4.5	0.5	102	3.7				
1 - 2 dg.	7	149	8	5	0.6	100	3.5				
3 - 5 dg.	7	145	7	5	0.6	101	5.0				
8 - 22 dg.	10	140	6	4.9	0.6	99	3.7				
0 - 3 wk.	725	140	4.1	5.2	0.6	100	4				
0 - 14 dg.	393	129	8	5	0.5	101	6.9	5.3	0.6		
0 - 10 dg.	7100	148	13	5.4	0.8	95	5	5.6	0.5	2.1	0.4
		S( $\bar{x}$ )		S( $\bar{x}$ )		S( $\bar{x}$ )		mg%	S( $\bar{x}$ )		
1 - 4 wk.	6	138.9	0.202	4.39	0.029	99.4	0.228	10.25	0.043		

(Z) - 1ange.

Het verloop van temperatuur en vochtigheid werd geregistreerd, de temperatuurschommelingen waren zeer gering,  $\pm 2^\circ$  C. Ook de luchtvochtigheid bleef naar verhouding vrij constant.

De dieren kregen een melkvervangend preparaat met dezelfde samenstelling als destijds aan de normale afnemers werd geleverd, er waren echter aan het aan ons geleverde melkpoeder geen antibiotica toegevoegd. Gevoerd werd volgens de emmermethode, tot en met de 10e dag 3 x daags, daarna 2 x daags, dosering en concentratie werden uitgevoerd volgens voorschrift.

Elk kalf ontving zoveel mogelijk dezelfde hoeveelheid melk. Tot de 6e week werd tweemaal per week de concentratie aangepast, vanaf de 7e week gebeurde dit eenmaal per week.

Tijdens de 14e week trad in deze gang van zaken een storing op, de dieren weigerden voldoende te drinken en er trad wat diarree op. Het schema werd daarna aangepast en bleef vanaf de 15e week op een constant niveau.

De kalveren werden eenmaal in de week gewogen met behulp van een rijdende weegkooi, model: „Berkel”, type CA 001/200.

Bloedafname vond eveneens plaats eenmaal per week. Daarbij werd de groep in tweeën gesplitst om overbelasting van het laboratorium te voorkomen.

De ene helft werd op dinsdagmorgen, de andere op vrijdagmorgen bloed afgenomen, telkens op hetzelfde tijdstip.

## B. Bloedonderzoek

Het bloed werd afgenomen uit de vena jugularis.

In serum werd bepaald:

Lactaatdehydrogenase, LDH, sorbitdehydrogenase, SDH, beide met Boehringer testcombinaties, alkalische fosfatase, AF (3), totaal eiwit (15) en pepsinogeen (28).

In plasma (antistollingsmiddel: 0,2 mg heparine\*)/ml bloed) werd bepaald:

Chloride met behulp van een chlorocounter\*\*), ureum (10), anorganisch fosfaat, HPO<sub>4</sub><sup>-</sup> (13), hemoglobine (23). Calcium, Ca<sup>++</sup>, magnesium, Mg<sup>++</sup> en zink, Zn<sup>++</sup> werden bepaald met behulp van atomaire absorptie\*\*\*).

Het gehalte aan natrium, Na<sup>+</sup> en kalium, K<sup>+</sup>, werd bepaald met behulp van een vlamfotometer\*\*\*\*).

Voor de bepaling van natrium, kalium en zink werd het bloed afgenomen in met zuur gespoeld glaswerk.

Het glucosegehalte werd bepaald in bloed dat onstolbaar was gemaakt met natriumfluoride (8).

Voor de bepaling van de pH enz. werd het bloed anaeroob afgenomen. De bepaling werd gedaan met een pH meter\*\*\*\*\*). De actuele pCO<sub>2</sub> werd berekend met behulp van een Astrup diagram (29).

Het celvolume werd bepaald met behulp van een hematocriet centrifuge (23) terwijl het eiwitspectrum werd gemeten na scheiding

\*) Thromboliquine

\*\*) Chloro-counter Marius

\*\*\*) Atomic Absorption Spectrophotometer 305 Perkin Elmer

\*\*\*\*) Flame Photometer Model 143 Instrumentation Laboratory Inc.

\*\*\*\*\*) Radiometer Copenhagen (pH Meter 27)

Normaalwaarden uit de literatuur van een aantal componenten in het bloed van kalveren.

mg % SD	pH		pCO <sub>2</sub> mm Hg		HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> meq/l		Tot. eiwit g%		Ureum	Glucose	Publicatie
	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	mg %	mg %	
1.1	7.44	0.14	31	1.9							(18)
1.1	7.4	0.14	29.3	1.9							(19)
	7.35-7.55								0 - 20		(34)
										95 - 124	(20)
							4.9	0.44			(7)
							5.6	0.54			
							6.0	0.73			
							6.5	0.54			
	7.34	0.03			26.3	2.7					(9)
	7.38	0.05	55	9	31	5	5.8	1.6		109 46	(31)
0.8 S( $\bar{x}$ )									S( $\bar{x}$ )	S( $\bar{x}$ )	(6)
0.047									17.2 0.192	98.8 1.350	(22)

van de serumeiwitten door middel van cello-gel electroforese. De electroferogrammen werden na kleuring met Ponceau S gemeten in een Rotorscan\*\*\*\*\*). Het gehalte aan serumalbumine en globuline werd berekend uit het gehalte aan totaal eiwit en het eiwit-spectrum.

Het aantal leucocyten werd geteld met behulp van een Coulter Counter terwijl de differentiatie van het witte bloedbeeld werd uitgevoerd na kleuring van de cellen volgens Pappenheim.

Het bilirubinegehalte werd eerst kwalitatief bepaald door koken met zoutzure ethanol. Als deze reactie positief was werd daarna het gehalte aan directe en indirecte bilirubine in het serum bepaald (13).

### C. Verwerking van de resultaten

Het verloop van de gemiddelde waarden van iedere gemeten parameter is in grafiek weergegeven. Bovendien is telkens de grootte van de standaardfout van dat gemiddelde weergegeven.

De berekening van de standaardfout van het gemiddelde (Standard error of mean, S.E.M.):

SD = standaard deviatie

n = aantal dieren

$\bar{x}$  = gemeten waarde

$\bar{x}$  = gemiddelde waarde

$$S.E.M. = \frac{SD}{\sqrt{n}} \quad SD = \sqrt{\frac{\sum(x - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

## Resultaten

### A. Verloop van de groeiperiode

De groeiperiode duurde 18 weken. De uitval, 2 stierkalveren, was percentage-

gewijs groot, 14%. Het eerste kalf stierf aan het eind van de eerste week ten gevolge van een peritonitis uitgaande van een navelinfectie. Het tweede kalf werd de 10e week uit de proef genomen wegens de zeer slechte groei, het woog op dat moment 57 kg.

Behalve gedurende de eerste weken was de diarree frequentie tijdens de mestperiode laag.

De tweede week vertoonde één kalf wangdifterie, die werd gecuretteerd en geïodeerd. In de daaropvolgende weken ontstond nog bij twee andere kalveren wangdifterie, welke na behandeling snel verdween.

Aan het eind van de 3e week ontstond een infectie van de voorste luchtwegen en bronchiën, die zich snel door de gehele groep verspreidde. De dieren gingen vrij frequent hoesten en op wisselende momenten bestond muco-purulente neusuitvloeiing.

Bij twee kalveren ontstond in de 5e week een duidelijke pneumonie (één hiervan was het op de 10e week uit de groep verwijderde kalf). Beide dieren werden enkele dagen parenteraal met antibiotica behandeld. Tot en met de 10e week bleven alle kalveren zo nu en dan een hoest vertonen, daarna werd nog slechts sporadisch hoesten gehoord tot aan het einde van de 17e week opnieuw de gehele groep wat snotterde en hoestte.

\*\*\*\*\*) Rotorscan. Automazione Italy.

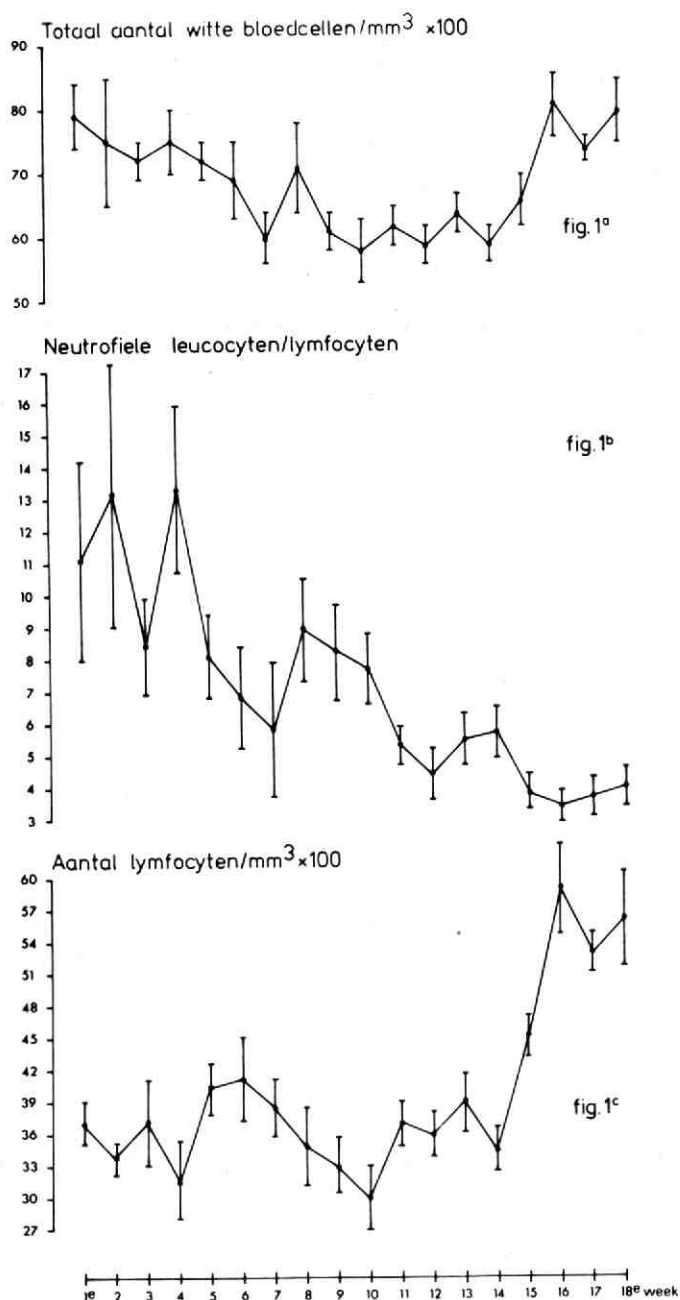


Fig. 1a, b en c. De veranderingen van het aantal witte bloedcellen, de verhouding neutrofiële leucocyten/lymfocyten en het aantal lymfocyten in het bloed van mestkalveren tijdens de mestperiode.

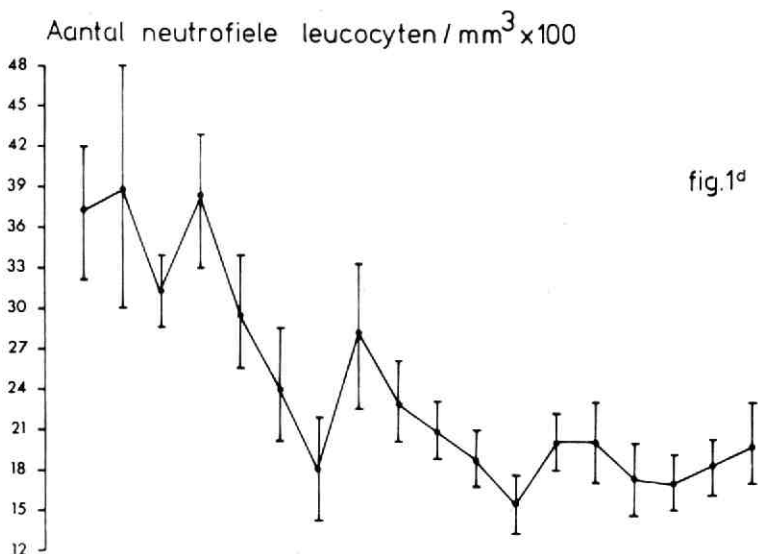


Fig. 1d. Het verloop van het aantal neutrofiële leucocyten in het bloed van mestkalveren tijdens de mestperiode.

### B. Groei en voederconversie

Bij de berekening hiervan zijn de 12 kalveren opgenomen die de gehele periode bij de onderzoeken waren betrokken. Het gemiddelde aanvangsgewicht bedroeg 38,2 (35-46), het gemiddelde eindgewicht was 169,8 kg (139-187). De gemiddelde groei was 131,6 kg dat wil zeggen 1,044 kg/dag.

Het totale voerverbruik na 18 weken bedroeg per kalf 234 kg poeder.

De voederconversie over de gehele mestperiode bedroeg 1.78.

De groei tijdens de mestperiode is weer gegeven in tabel 1.

Uit tabel 2 blijkt dat de groei in de 13e en 14e week enigszins stagneerde als ge-

volg van de storing in de opname (zie hiervoor). De reden voor de matige groei in de laatste 14 dagen is niet duidelijk, maar kan verband houden met de optredende infectie van de voorste luchtwegen.

### C. Bloedonderzoek

#### Het witte bloedbeeld

Het aantal witte bloedcellen per  $\text{mm}^3$  bloed (fig. 1a) bleef gedurende de hele groeiperiode, op enkele uitzonderingen na, binnen de normaalwaarden (1, 23), maar daalde tot de tiende week. Na de vijftiende week trad een duidelijke stijging op.

Tabel 2. Groei per periode van 14 dagen.

Periode	Groei in kg
1e en 2e week	1.3
3e en 4e week	10.5
5e en 6e week	15.5
7e en 8e week	18.9
9e en 10e week	18.6
11e en 12e week	19.4
13e en 14e week	13.4
15e en 16e week	17.7
17e en 18e week	14.3

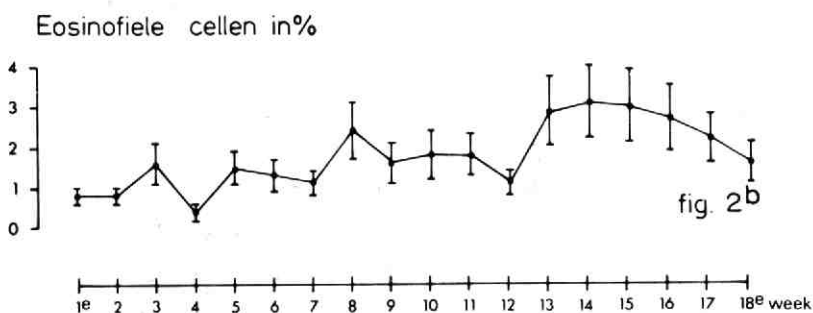
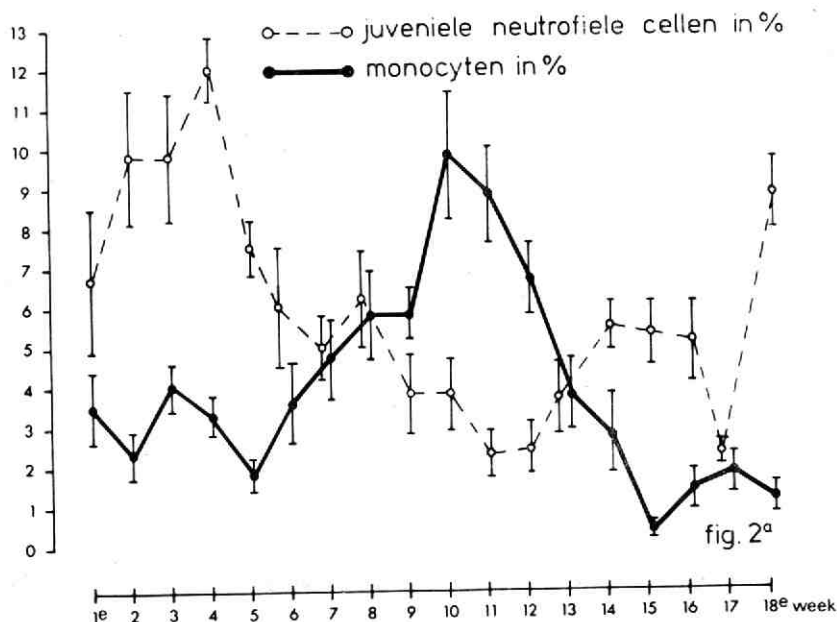


Fig. 2a en b. De veranderingen in het aantal juveniele neutrofiële cellen, het aantal monocytën en het aantal eosinofiele cellen in het bloed van mestkalveren tijdens de mestperiode.

De waarde van de breuk neutrofiële leucocyten/lymfocyten (fig. 1) was aan vrij grote schommelingen onderhevig, maar vertoonde een dalende tendens. Het aantal lymfocyten bleef aanvankelijk nagenoeg gelijk maar steeg vanaf de vijftiende week duidelijk (fig. 1). Het aantal neutrofiële leucocyten bleef na een aanvankelijke daling in de eerste helft van de mestperiode vrijwel constant (fig. 1). Tijdens de eerste vier weken steeg het aantal juveniele neutrofiële cellen om

daarna geleidelijk af te nemen (fig. 2a). Tegen het einde van de mestperiode, de zeventiende week, nam het aantal jeugdvormen opnieuw toe, vooral in de laatste, de achttiende, week. Het aantal monocytën vertoonde na de zesde week een duidelijke stijging. Deze stijging was maximaal in de tiende week. Na veertien weken was het aantal monocytën terug op het uitgangsniveau (fig. 2a). Het aantal eosinofiele cellen steeg gedurende de mestperiode (fig. 2b).



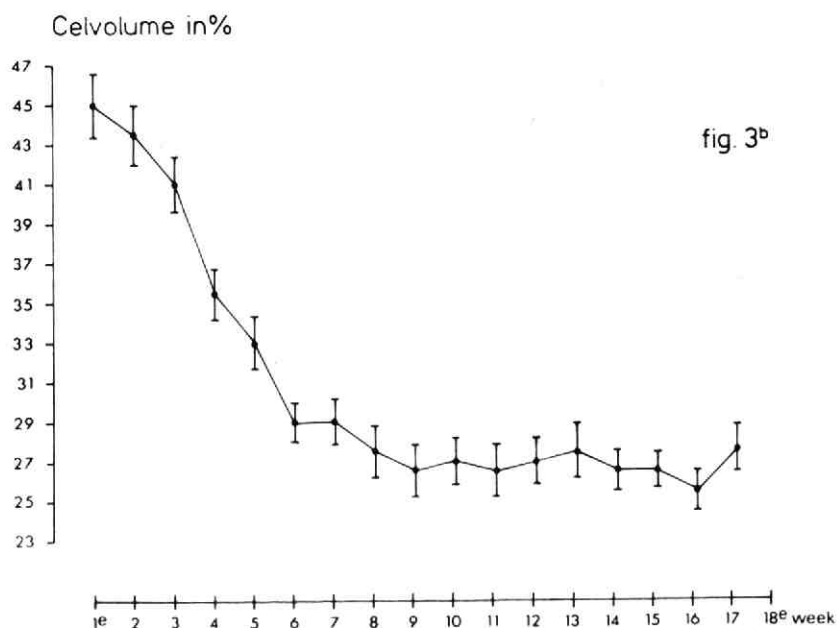
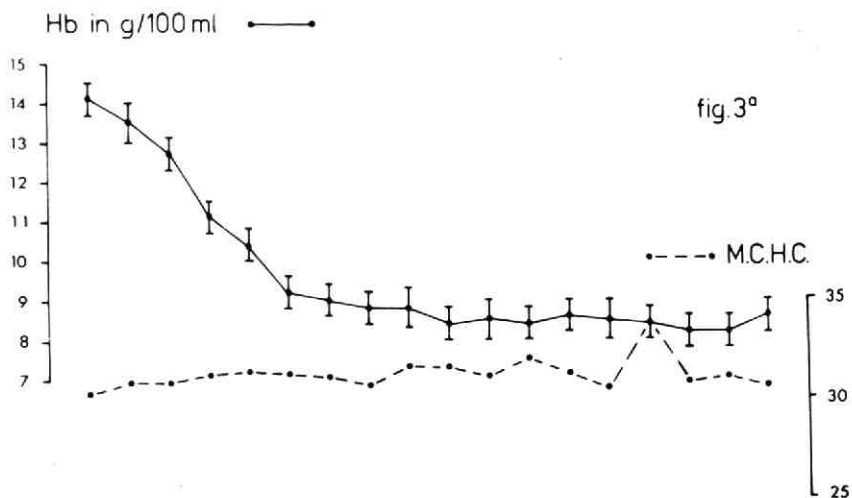


Fig. 3. Het verloop van het gehalte aan Hb, het MCHC en het celvolume in het bloed van mestkalveren tijdens de mestperiode.

#### Het rode bloedbeeld, fig. 3

Het hemoglobinegehalte en het celvolume daalden gedurende de eerste acht weken, daarna bleven beide waarden rond een constant niveau schommelen. De gemiddelde daling van het hemoglobinegehalte bedroeg 5,5 g % (SD 1,3). Het celvolume daalde gemiddeld 42%. De gemiddelde hemoglobine con-

centratie per cel (M.C.H.C.) bleef gedurende de gehele periode constant, 31,3% (SD 1,7).

#### De pH

De pH bleef bij alle dieren gedurende de gehele mestperiode nagenoeg constant. Ze varieerde van 7.250-7.350, dat wil zeggen, binnen de grenzen van de door

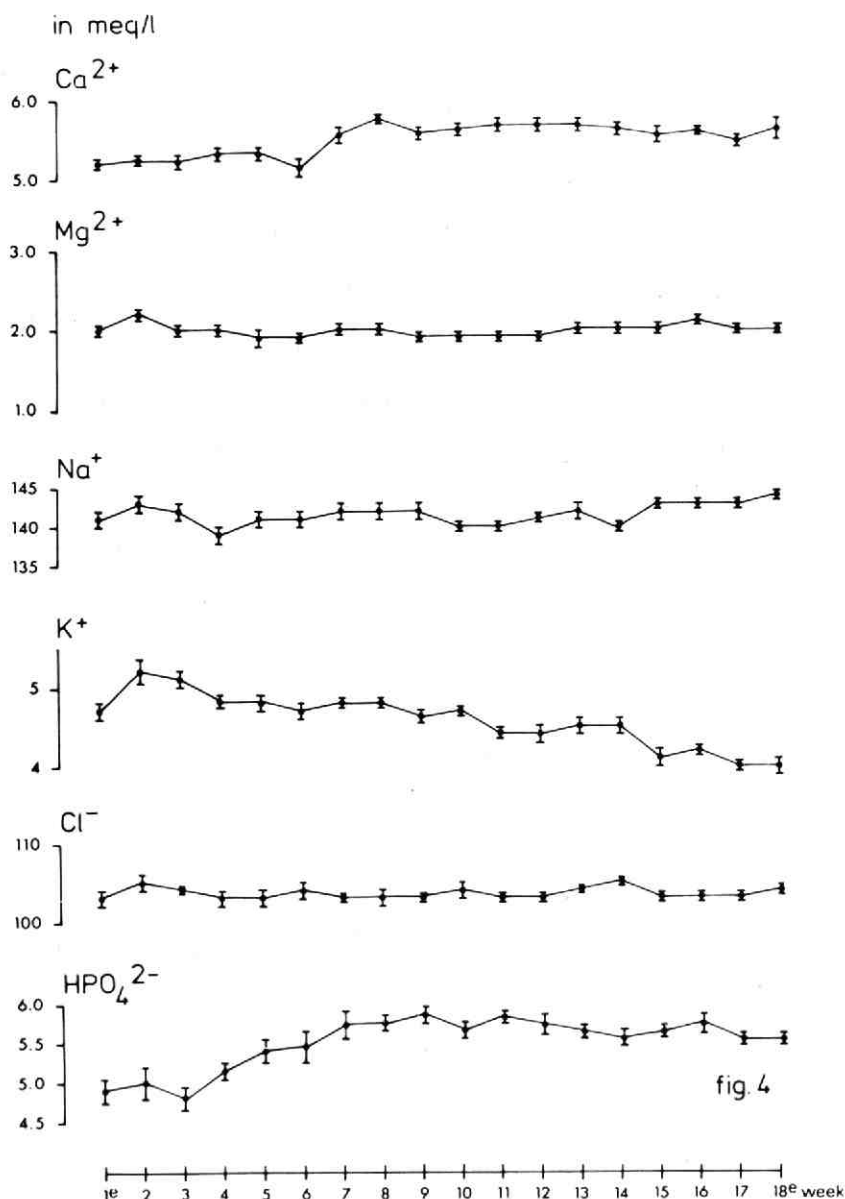


Fig. 4. Het verloop van het gehalte aan  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Cl^-$  en  $HPO_4^{2-}$  ionen in het bloed van mestkalveren tijdens de mestperiode.

de Kliniek voor Inwendige Ziekten voor runderen gehanteerde normaalwaarden (27).

De electrolyten ( $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Cl^-$  en  $HPO_4^{2-}$ ), fig. 4

Het calciumgehalte vertoonde een geringe stijging, de variatie was gering, het

magnesiumgehalte bleef op een constant niveau.

De natriumconcentratie steeg een weinig, terwijl de kaliumconcentratie na een aanvankelijke stijging tussen de eerste en tweede week een duidelijke daling vertoonde.

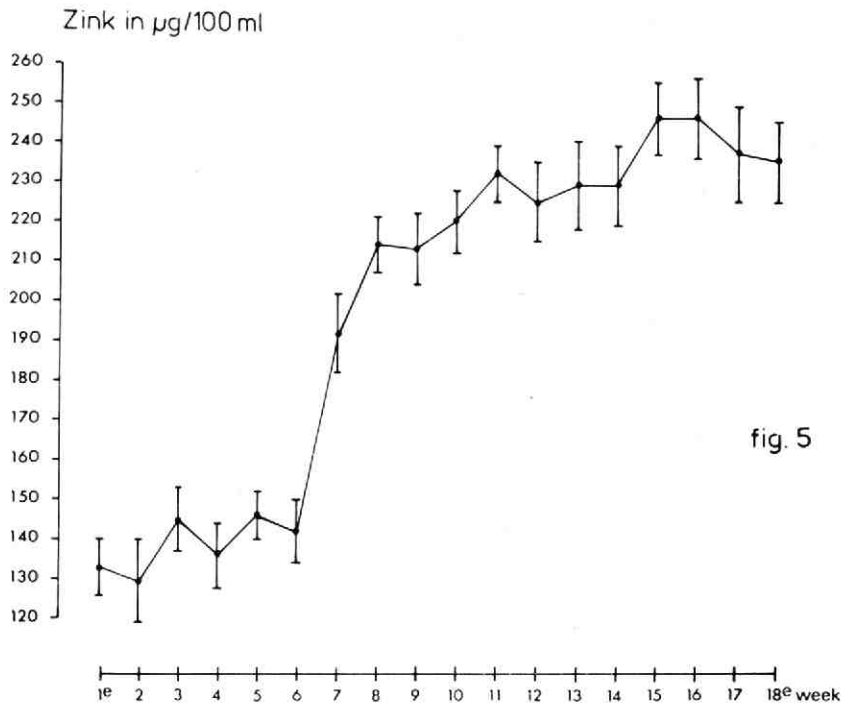


fig. 5

Fig. 5. Het verloop van het gehalte aan zink in het bloed van mestkalveren tijdens de mestperiode.

De chlorideconcentratie bleef constant; de fosfaatconcentratie steeg daarentegen gedurende de eerste acht weken, daarna bleef deze concentratie constant.

#### Zink, fig. 5

De zinkconcentratie bleef gedurende de eerste acht weken op een gelijk niveau, na de zesde week trad een scherpe stijging op. Deze stijging was het sterkst in de 7e en 8e week. Na de 10e week bleef de zinkconcentratie weer constant.

#### De serum enzymen, fig. 6

De concentraties aan A.F., L.D.H. en S.D.H. vertoonden allen een duidelijke stijging in het eerste deel van de mestperiode.

Het gehalte aan A.F. en L.D.H. bleef in de rest van de mestperiode vrijwel constant. De S.D.H. concentratie vertoonde na de aanvankelijke stijging een geleidelijke daling tot de 8e week. Daarna nam die concentratie weer toe.

#### Het pepsinogeen, fig. 7

Het pepsinogeen gehalte daalde scherp in

de derde week, bleef daarna vrijwel constant tot de achtste week, waarna opnieuw een daling zichtbaar werd. Deze daling was minder scherp.

#### Glucose, fig. 8

Door technische problemen is gedurende de eerste twee weken het glucosegehalte in het bloed niet bepaald.

De glucoseconcentratie was waarschijnlijk nogal laag en bleef gedurende de derde, vierde en vijfde week nagenoeg niet te veranderen. Tijdens de zesde en zevende week deden zich sterke schommelingen in de glucoseconcentratie voor. Na 7 weken was een nieuw en duidelijk hoger niveau bereikt. Dit niveau bleef gedurende de rest van de periode gehandhaafd. De schommelingen waren gering.

#### Het ureumgehalte, fig. 9

Het ureumgehalte bleef de eerste twee weken constant en daalde gedurende de derde, vierde en vijfde week vrij sterk. In de zesde en zevende week trad weer

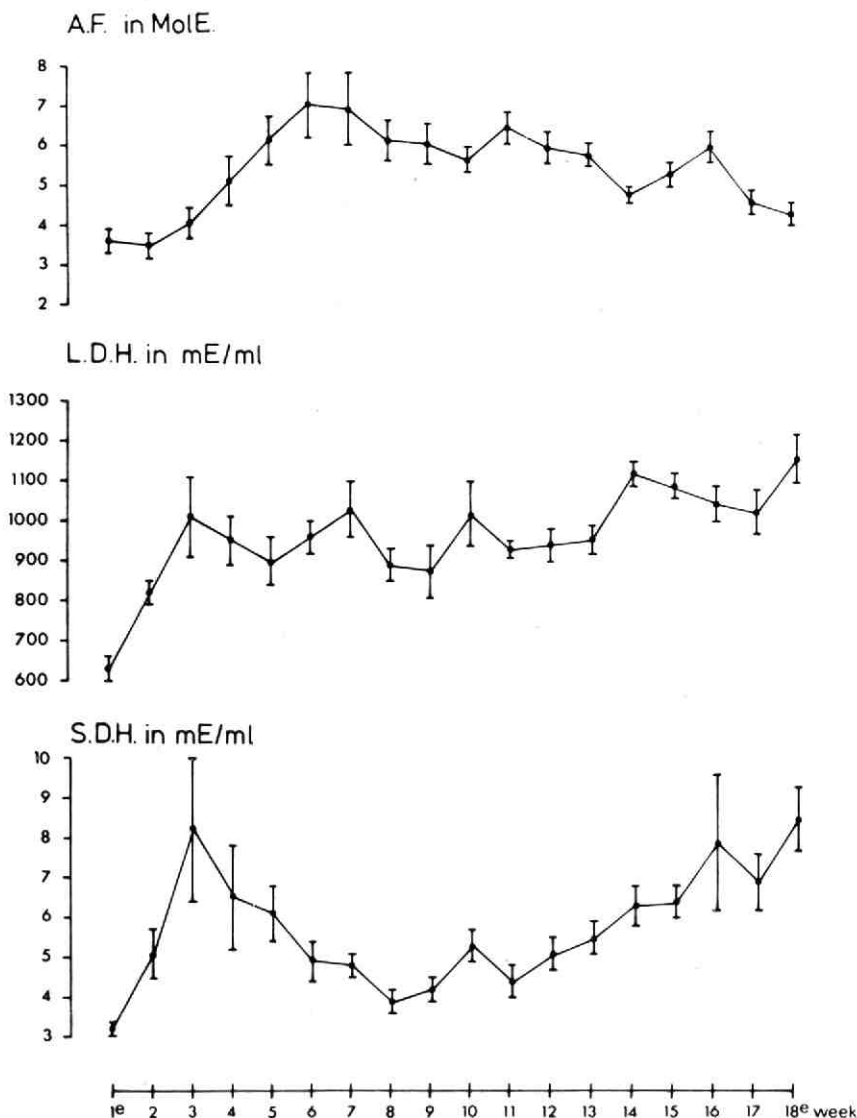


Fig. 6. Het verloop van het gehalte aan AF, LDH en SDH in het bloed van mestkalveren tijdens de mestperiode.

een stijging op waarna in de rest van de periode een min of meer constant niveau gehandhaafd bleef.

*Het gehalte aan totaal eiwit, albumine en gamma globuline, fig. 10*

Opvallend was dat de gemiddelde concentraties aan totaal eiwit voor de achtste week lager waren dan na de achtste week. Het gehalte aan serumalbumine

was gedurende de gehele periode nagenoeg constant.

De concentratie aan  $\gamma$ -globulinen (in gram/100 ml) daalt in de derde week sterk. Na de derde week is de spreiding nogal groot maar beweegt zich in procenten uitgedrukt rond de twintig procent. Het gehalte aan  $\beta$ -globulinen blijft gedurende de gehele mestperiode schommelen tussen de 20 en 22%. Het  $\alpha$ -globulinegehalte varieert van 16-19%.

Pepsinogeen  $\mu\text{g eq}/100\text{ ml}$

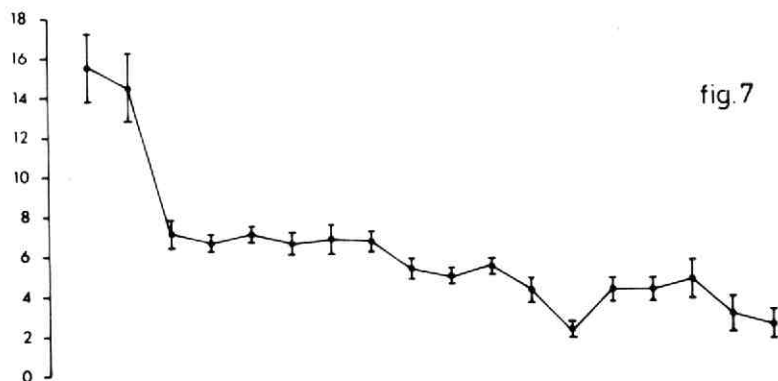


fig. 7

Glucose in  $\text{mg}/100\text{ ml}$

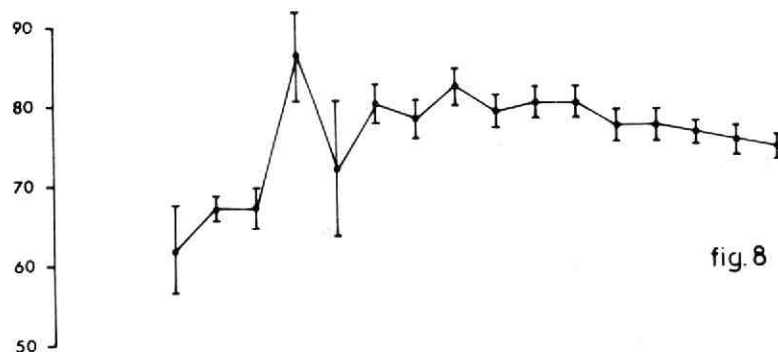


fig. 8

Ureum in  $\text{mg}/100\text{ ml}$

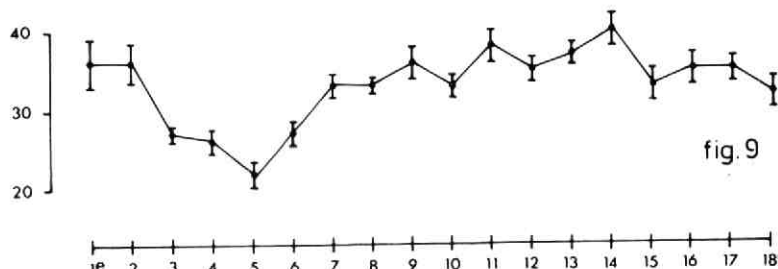


fig. 9

Fig. 7, 8 en 9. Het verloop van het gehalte aan pepsinogeen, glucose en ureum in het bloed van mestkalveren gedurende de mestperiode.

## Discussie

Omdat de totale groei en de gemiddelde voederconversie bevredigend waren en niet duidelijk afweken van de waarden die men in de praktijk vindt en er bovendien tijdens de mestperiode geen

duidelijke afwijkingen zijn waargenomen, de in het artikel genoemde komen ook in de praktijk veel voor, menen we te mogen stellen dat de bij dit onderzoek gevonden waarden, representatief geacht mogen worden voor normale mestkalveren. De tamelijk grote variatie

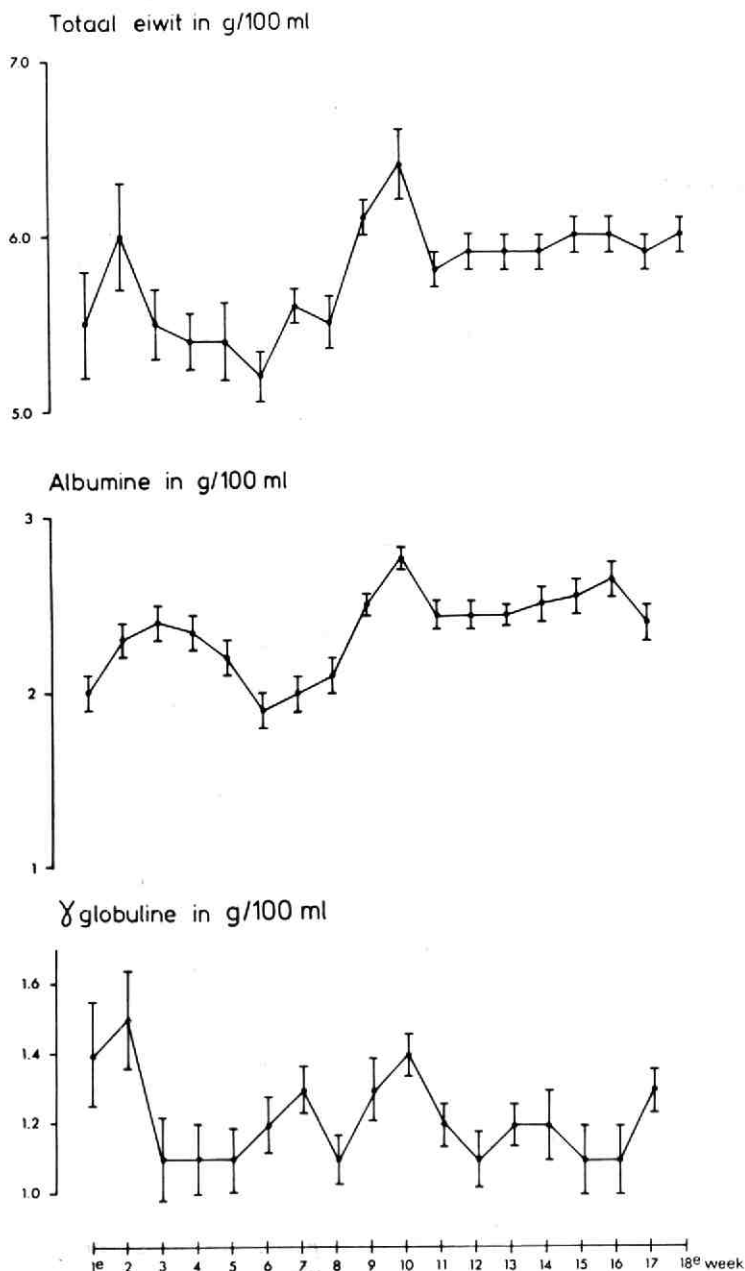


Fig. 10. Het verloop van het gehalte aan totaal eiwit, serum albumine en  $\gamma$  globuline in het bloed van mestkalveren tijdens de mestperiode.

in het aantal witte bloedcellen kan o.a. zijn veroorzaakt door de optredende infecties. Deze infecties manifesteerden zich vooral door een linksverschuiving in het neutrofiële bloedbeeld. De variatie

in het aantal witte bloedcellen kan mede veroorzaakt zijn door de fysiologische leucocytose die optreedt als gevolg van de spieractiviteit bij bloedafname (25), waarbij er duidelijk individuele verschil-



len bestaan in de mate van reactie per dier. De aanvankelijke daling van het aantal witte bloedcellen wordt vooral veroorzaakt door een daling van het aantal neutrofiele cellen. De stijging aan het einde van de groeiperiode komt vooral op rekening van een stijgend aantal lymfocyten. Dit beeld sluit aan bij hetgeen eerder gevonden is bij jonge kalveren (25, 32). Bij mestkalveren op een ijzerarm rantsoen zien we dit verschijnsel in sterkere mate optreden (24).

De door B e n t i n c-S m i t h (2) opgegeven normaalwaarden voor de verhouding leucocyten/lymfocyten is 0.5. Deze waarde wordt bij mestkalveren kennelijk pas na ongeveer tien weken bereikt. De juveniele neutrofiele cellen bestonden vooral uit staafkernigen; een enkele maal werden metamyelocyten en myelocyten aangetroffen.

De veranderingen in het aantal jeugdvormen geven een beeld van de beenmergactiviteit. Bij runderen duurt het drie dagen voordat, bij een acute infectie, een reactie in de vorm van een linksverschuiving optreedt (16) en ongeveer tien dagen voordat deze reactie maximaal is. Dit zou overeen kunnen komen met onze resultaten, waarbij de reactie op een infectie die in de 17e week manifest werd, in de achttiende week een duidelijke linksverschuiving toonde.

Het verloop van het aantal juveniele neutrofiele cellen stemt overeen met de klinische waarnemingen tijdens de mestperiode.

De waargenomen stijging van het aantal monocytten is zowel relatief als absoluut. De oorzaak hiervan is ons niet geheel duidelijk. Monocytten hebben het vermogen tot fagocyteren van bacteriën en eiwitpartikels, maar er is in het verloop van de mestperiode geen verandering aan te wijzen die als prikkel voor de aanmaak van monocytten kan hebben gefungeerd. R o y c.s. (24) vonden bij mestkalveren een stijging van het gehalte aan monocytten, wanneer een ijzerarm rantsoen werd verstrekt en een daling wanneer een ijzersupplement werd

gegeven. Uit onze gegevens blijkt dat het aantal monocytten stijgt zolang het hemoglobinegehalte blijft dalen. Vanaf het moment dat het hemoglobinegehalte op een constant niveau blijft treedt een duidelijke daling van het aantal monocytten op. Ook voor een aantal andere parameters geldt dat pas sprake is van een steady state nadat het hemoglobinegehalte min of meer constant blijft, dat wil zeggen, niet verder daalt.

Het hemoglobinegehalte en het celvolume daalden zoals verwacht kon worden bij kalveren die gevoed werden met een melk vervangend preparaat waaraan geen extra ijzer is toegevoegd. Deze daling bleek beperkt te zijn tot de eerste acht tot tien weken. Vanaf dit tijdstip is de ijzervoorziening kennelijk voldoende om het bereikte niveau te kunnen handhaven. Uit de betrekkelijk geringe standaarddeviatie bij de gemiddelde daling van het hemoglobinegehalte kan afgeleid worden dat deze daling niet afhankelijk is van de hoogte van de hemoglobineconcentratie aan het begin van de mestperiode. Anders gezegd: bij ieder kalf daalt het hemoglobinegehalte o.i.v. de voeding met ongeveer dezelfde hoeveelheid, te weten 5,5 g %. Dit is in tegenspraak met bevindingen van B a a r s (1) dat de procentuele daling van het hemoglobinegehalte afhankelijk zou zijn van het aanvangshemoglobinegehalte. Het is niet uitgesloten dat deze tegenstelling het gevolg is van de grote bepalingfout in de door hem toegepaste hemoglobinebepaling. Het is bekend dat de bij ons onderzoek gebruikte hemoglobinebepaling (23) verre de voorkeur verdient boven de bepaling met behulp van de Sicca-hemometer welke door B a a r s werd gebruikt.

Het celvolume daalde van gemiddeld 45% tot 26% d.w.z. een daling van 42%. S c h m i t t e n e n N o a c h (26) vonden bij mestkalveren tijdens een mestperiode van 100 dagen met kunstmelkvoeding een daling van de hematocriet van 50%. B l a x t e r c.s. (4) vonden eveneens dat de voornaamste daling optrad tijdens de eerste 8 weken. R o y c.s. (24) verkregen tegen het einde van de

mestperiode hematocrietwaarden van  $\pm 20\%$ .

De M.C.H.C. blijft zoals verwacht vrijwel constant gedurende de mestperiode, het bloedbeeld blijft dus normochroom. De in de literatuur opgegeven normaalwaarde is 30-36% (1).

Hellmond (14) stelt dat de anemie behalve normochroom, microcytair is. Omdat hij niet vermeld hoe hij het aantal erythrocyten heeft geteld, valt niets te zeggen over de waarde van deze stelling. In ons onderzoek is niet gekeken naar het eventueel microcytair zijn van de anemie omdat voor de vaststelling daarvan het aantal erythrocyten bekend moet zijn. Met de destijds voor ons beschikbare methode voor het tellen van de erythrocyten (telkamermethode) is de bepalingfout veel te groot. Deze bedraagt voor de verdeling in de telkamer bij het tellen van 500 cellen (80 hokjes)  $\pm 4.3\%$ , terwijl de technische fout ten gevolge van bloedafname, onvoldoende menging, pipetteren, onjuist vullen van de telkamer, etc., ook onder ideale omstandigheden meestal meer dan  $\pm 7\%$  bedraagt (21).

Ook bij fokkalveren daalt gedurende de eerste 3 weken het Hb-gehalte.

Gartner (11) vond een daling gedurende de eerste 13 maanden. Een afnemende reactie op de bloedafname kan eveneens van invloed zijn geweest.

Opwinding verhoogt de waarden voor het Hb-gehalte en het celvolume duidelijk en deze reactie neemt af naarmate men de bloedafname blijft herhalen (12). De milt bij runderen fungeert als een reservoir van bloed met een hogere hematocriet (5). Het was bij de bloedafname niet mogelijk om onrust te vermijden. Voor het gehalte aan calcium- en fosfaat ionen geldt eigenlijk hetzelfde als voor het aantal monocytten.

Vanaf het moment dat er een einde is gekomen aan de daling van het hemoglobinegehalte wordt deze concentratie min of meer constant. Gedurende de eerste acht tot tien weken is een geleidelijke stijging zichtbaar.

De gehele periode blijven beide waarden binnen de grenzen van de normaalwaar-

den welke wij voor volwassen runderen hanteren.

In tegenstelling tot de bevindingen van Dalton (7) treden er bij onze kalveren gedurende de mestperiode geen veranderingen op in de gehalten aan chloride- en natriumionen. Deze auteur vindt daarentegen geen wijziging in het kaliumgehalte terwijl bij onze dieren sprake is van een duidelijke daling.

Aan het einde van de periode waarin het hemoglobinegehalte een constante daling vertoont, stijgt het plasma-zinkgehalte zeer duidelijk en bereikt in de achtste week een nieuw en veel hoger liggend niveau. Een reden hiervoor kunnen wij niet geven.

Ten aanzien van de concentraties aan LDH en SDH kan slechts gesteld worden dat deze gedurende de eerste drie weken duidelijk stijgen. Daarna varieert het beeld.

De concentratie aan alkalische fosfatase stijgt gedurende de eerste zes weken, waarschijnlijk als gevolg van hoge activiteit van de botfosfatase.

Na de zesde week neemt de concentratie weer af. Dit komt overeen met de bevindingen van Tumbleson *et al.* (33).

Hoewel de daling van het pepsinogeengehalte in de derde week zeer opvallend is, valt er ten aanzien van deze daling geen enkele conclusie te trekken omdat er in het dieet geen verandering is aangebracht, alleen de hoeveelheid werd voortdurend aangepast.

Uit het verloop van de glucoseconcentratie vanaf de derde tot de achtste week, blijkt dat deze concentratie stijgt. Onze bevinding dat de glucoseconcentratie de derde week nogal laag is komt overeen met de waarneming van Shannon (30), die vond dat er na de geboorte een snelle uitputting van de glucose reserves plaats heeft.

Voor het gehalte aan ureum geldt dat er tot aan de achtste week veranderingen optreden, na de achtste week is de concentratie aan ureum nagenoeg constant. De lage concentratie aan ureum in de periode van de tweede tot en met de achtste week zou er op kunnen wijzen

dat er gedurende deze weken sprake is van een sterkere stikstofretentie dan in de rest van de groeiperiode. Om dit definitief vast te stellen zal het nodig zijn om de per dag in de urine uitgescheiden hoeveelheid ureum te bepalen. Na de eerste twee weken daalde het  $\gamma$ -globulinegehalte zeer sterk. Logan c.s. (17) vonden dat bij normale kalveren de synthese van immuno-globulinen pas begint op een leeftijd van vier weken. Bij kalveren die geen biest hebben gehad en een a-gammaglobulinemie vertonen, begon de synthese van immuno-globulinen vrijwel direct na de geboorte. Genoemde auteurs suggereren dat de aanwezigheid van maternale anti-lichamen de immuno response onderdrukt (15). Ook bij onze kalveren daalt het gammaglobulinegehalte aanvankelijk. Hoewel de spreiding vanaf de derde week groot is, is het opvallend dat het  $\gamma$ -globulinegehalte bij deze kalveren in vergelijking met normale runderen laag is (25). Het  $\beta$ -globulinegehalte is daarentegen gedurende de gehele mestperiode hoger dan bij normale runderen. Voor deze bevinding kunnen we geen verklaring geven.

De veranderingen in het eiwitspectrum spelen zich vooral af rondom de albumine en  $\gamma$ -globuline fracties. De beide

andere fracties blijven immers nagenoeg constant.

De daling van het hemoglobulinegehalte en de lage concentraties aan zink, calcium, fosfaat, glucose, ureum, totaal eiwit en albumine blijven beperkt tot de eerste zeven weken. Nadien wordt voor de rest van de mestperiode voor al deze componenten een hoger niveau bereikt. Hieruit zou men kunnen concluderen dat het dier zich pas op een leeftijd van acht weken heeft aangepast aan het rantsoen. De groei in de eerste zeven weken ligt eveneens onder het niveau, dat gedurende de rest van de mestperiode werd bereikt.

De bij dit onderzoek verkregen gegevens suggereren dat gedurende de eerste zeven weken, althans voor een bepaald aantal componenten, onder de norm wordt gevoerd. Om de suggestie nader te kunnen evalueren is onderzoek met voeders, waaraan de betreffende componenten in passende hoeveelheden zijn toegevoegd, gewenst.

#### Dankbetuiging

Gaarne willen wij onze dank betuigen aan Drs. J. Berg voor zijn hulp bij de opzet van de proef en het kritisch lezen van dit artikel en aan de heer P. J. Harling voor het verzorgen van de tekeningen.

#### LITERATUUR

1. Baars, J. C.: Hemoglobinegehalte en hematocrietwaarde van kalveren. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 96, 1488, (1971).
2. Bentinck-Smith, J.: In Textbook of Veterinary Clinical Pathology ed. by W. Medway, J. E. Prier and I. S. Wilkinson. Williams and Wilkins Co., Baltimore (1969).
3. Bessey, O. A., Lowry, O. H. and Brock, M. J.: *Klinische Chemie und Praxis*, p. 355, Karger, Basel, (1971).
4. Blaxter, K. L., Sherman, G. A. M. and McDonald, A. M.: Iron-deficiency anaemia in calves. *Brit. J. Nutr.*, 11, 234, (1957).
5. Breukink, H. J.: Bloedvolume- en hartminuutvolume-bepaling bij runderen met behulp van broomsulfaleïne. Dissertatie, Utrecht, (1967).
6. Butler, D. G., Willoughby, R. A. and McSherry, B. J.: Studies on diarrhoea in neonatal calves, III: Acid base and serum electrolyte values in normal calves from birth to ten days of age. *Can. J. Comp. Med.*, 35, 36, (1971).
7. Dalton, R. G.: Variations in calf plasma composition with age. *Brit. vet. J.*, 123, 48, (1967).
8. Dubowski, K. M.: An o-toluidine method for body fluid glucose determination. *Clin. Chem.*, 8, 215, (1962).
9. Fayet, J. C.: Recherches sur le métabolisme hydrominéral chez le veau normal ou en état de diarrhée. II. L'ionogramme plasmatique et le pH sanguin. *Rech. vétér.*, (I), 109, (1968).
10. Fotometrische bepaling volgens het Nederland Normalisatie Instituut, november 1966.

11. Gartner, R. J. W., Ryley, I. W. and Beattie, A. W.: Values and variations of blood constituents in grazing Hereford cattle. *Res. vet. Sci.*, 7, 424, (1966).
12. Gartner, R. J. W., Collow, L. L., Corinek, G. and Pepper, P. M.: Variations on the concentration of blood constituents in relation to the bleeding of cattle. *Res. vet. Sci.*, 10, 7, (1969).
13. Gorter, E. en Graff, W. C. de: deel 1, p. 212, p. 313, p. 313. Klinische Diagnostiek, 7e druk, H. E. Stenfert Kroese N.V., Leiden (1955).
14. Hellemond, K. K. van: Over het hemoglobine gehalte van het bloed en de vleeskleur van mestkalveren. *Landbouwk. Tijdschr.*, 82, 139, (1970).
15. Henry, R. J.: Clinical Chemistry, p. 197. Harper and Row Publishers, New York, (1964).
16. Kaneko, J. J., Nakajima, H. and Schalm, V. W.: The bovine leukocyte - leukokinetic studies in normal, leukemie and mastitis cows. *Am. J. Vet. Res.*, 25, 97, (1964).
17. Logan, E. F., Penhale, W. J. and Jones, R. A.: Changes in the Serum Immunoglobulin levels of Colostrum - fed Calves during the first 12 Weeks Post Partum. *Res. vet. Sci.*, 14, 394, (1973).
18. McSherry, B. J. and Gringer, I.: The pH values, carbon dioxide content and the levels of sodium, potassium, calcium, chloride and anorganic phosphorus in the blood serum of normal cattle. *Am. J. Vet. Res.*, 15, 509, (1954).
19. McSherry, B. J. and Gringer, I.: Disturbances in acid-base balance and electrolyte in calf diarrhea and their treatment. Record of 18 cases. *Am. J. Vet. Res.*, 15, 535, (1954).
20. Mülling, M.: Das verhalten der Glucosewerte im Blut von Kälbern. *Zentr.bl. A.*, 13, 42, (1966).
21. Platt, W. R.: Color Atlas and Textbook of Hematology p. 34-35. J. B. Lippincott Company Philadelphia and Toronto, Blackwell Scientific Publications Oxford and Edinburgh 1 (1969).
22. Reece, W. O. and Wahlstrom, J. D.: Variations in plasmacomposition of calves. *Am. J. Vet. Res.*, 33, 2169, (1972).
23. Richter, R.: Klinische Chemie, Theorie and Praxis, p. 378, 380. (1971).
24. Roy, J. H. B., Gaston, H. J., Schillam, K. W. G., Tompson, S. Y., Stobo, J. J. F. and Greatorex, J. C.: The nutrition of the veal calf. *Brit. J. Nutr.*, 18, 467, (1964).
25. Schalm, O. W.: Veterinary Hematology II ed. Lea and Febiger, Philadelphia (1965).
26. Schmitt, F. und Noack, D.: Über den Verlauf des Hämatokritgehaltes bei Mastkälbern und seine Beeinflussung durch Fütterung und Haltung. *Dtsch. tierärztl. Wschr.*, 74, 112, (1967).
27. Schotman, A. J. H.: Het eiwitspectrum van normale en zieke runderen, bepaald met behulp van de papierelectroforese. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 87, 804, (1962).
28. Schotman, A. J. H. en Straver, A. J. M.: De bepaling van serum-pepsinogeen bij klinisch gezonde runderen. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 94, 653, (1969).
29. Schotman, A. J. H.: The Acid-Base Balance in clinically healthy and diseased Cattle. *Neth. J. vet. Sci.*, 4, 5, (1971).
30. Schannon, A. D. and Lascelles, A. K.: Changes in the concentration of lipids and some other constituents in the bloodplasma of calves from birth to 6 months of age. *Austr. J. Biol. Sci.*, 19, 831, (1966).
31. Staples, G. E., Andrews, M. F., Parsons, R. M., McIlwain, K. K. and Hanges, C. N.: Young calves; relation of neonatal health status and sex to some blood components. *J. Anim. Sci.*, 31, 383, (1970).
32. Thijn, J. W.: De ontwikkeling van het normale witte bloedbeeld bij het rund vanaf de geboorte. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 92, 648, (1967).
33. Tumbleson, M. E., Burks, M. F. and Wingfield, W. E.: Serum protein concentrations as a function of age in female dairy cattle. *Cornell Vet.*, 63, 65, (1973).
34. Watt, J. G.: The use of fluid replacement in the treatment of neonatal diseases in calves. *Vet. Res.*, 77, 1474, (1965).

# BRUCELLOSIS BIJ MENS EN DIER IN NEDERLAND GEZIEN IN VERBAND MET EEN RECENT KLINISCH GEVAL VAN MORBUS BANG BIJ EEN SLAGERSHULP

*Brucellosis in Man and Animals in the Netherlands. Report on a Recent Clinical Case of Bang's Disease in a Young Butcher's Assistant*

A. VAN DER SCHAAF\*)

## Samenvatting

Na een historisch overzicht van brucellosis bij dieren en mensen in Nederland wordt nader ingegaan op het ontstaan, het verloop, de diagnosestelling en de behandeling van een geval van Bangse ziekte bij een jeugdige slager.

De betreffende persoon was chronisch ziek met acute exacerbaties gedurende een periode van 4 maanden voordat hij voor diagnosestelling en behandeling in een ziekenhuis werd opgenomen. Bij het routinematig ingestelde serologisch onderzoek aldaar werd in het bloedserum een zeer hoog gehalte aan agglutinenen t.o.v. *Brucella abortus* gevonden. Het sterke prozonefenomeen bij de desbetreffende reactie had diagnostisch misleidend kunnen zijn. De tevens ingestelde complementbindingsreactie was echter positief. Het gelijktijdig ingestelde cultureel bloedonderzoek in duplo verliep negatief.

Door uitstel van een antibiotische therapie kon echter worden aangetoond dat er ondanks de lange duur van de ziekte toch nog kiemen in het bloed voorkwamen. Door gedurende 2 opeenvolgende dagen 5 maal een bloedkweek aan te leggen werd 3 maal een positief resultaat geboekt en wel na respectievelijk 2, 4 en 4 weken bebroeding. Telkens werd *Br. abortus* in rein-cultuur geïsoleerd. Door de behandeling van de ziekte met 4 keer daags 2 capsules à 250 mgr tetracycline gedurende een periode van 3 weken en tevens dagelijks 2 injecties van 500 mgr streptomycine gedurende 15 dagen werd een algehele genezing bereikt.

Gezien het feit dat de vroeger veelvuldig voorkomende brucellosis bij runderen gedurende de laatste 10 jaar tot een zeer laag niveau is gedaald en er ook niet meer met Buck 19 wordt ingeënt wordt de veronderstelling geuit dat door het ontbreken van elk contact met *Br. abortus* bij jeugdige personen die beroepsmatig met volvirulente brucellae in aanraking kunnen komen een grotere gevoeligheid voor de infectie dan vroeger kan zijn opgetreden.

## Summary

A review of the history of brucellosis in animals and man in the Netherlands is followed by a discussion of the pathogenesis, course, diagnosis and treatment of a recent case of brucellosis in a seventeen-year-old butcher's assistant. In addition, the results of epidemiological studies on the source of infection are reported.

The patient was hospitalized with a history of attacks of fever and profuse sweating which had been present for the past few months. Serological tests revealed a very high agglutination titre and a marked and therefore misleading prozone phenomenon.

The complement fixation test was positive but was associated with a similar phenomenon. Two routine cultures from the blood, made immediately after admission, failed to produce any growth of bacteria following seven days' incubation. When the serodiagnosis had been established, five attempts to grow cultures from the blood were made during two days when the patient had an attack of fever prior to antibiotic therapy. Of these cultures, three resulted in the growth of a coccoid Gram-negative rod after two, four and four weeks of incubation, the two other inoculated media still not showing any growth five weeks later. The rods only displayed growth on solid culture media under conditions of increased CO<sub>2</sub> and were identified as *Brucella abortus* by detailed differentiation of types.

Treatment by oral administration of two capsules of 250 mg. of tetracycline four times daily and intramuscular injection of 500 mg. of streptomycin twice daily, which was initiated by the specialist in internal medicine, resulted in a rapid drop in temperature. Streptomycin therapy was discontinued within fifteen days, administration of tetracycline being continued in the home of the patient for another week. Recurrences were not observed during a four-month follow-up in the out-patient department.

\*) Prof. A. van der Schaaf, oud-hoogleraar in de vet. bacteriologie aan de Rijksuniversiteit, te Utrecht.



The epidemiological studies suggested that infection was due to the slaughter of twenty-one pregnant cows. Although the serological tests were negative in these animals, they had to be disposed of as an acute outbreak of contagious abortion had occurred on the farm of origin. As there is no contact with attenuated or virulent strains of *B. abortus*, increased susceptibility to *Brucella*, particularly in young people, will probably have to be taken into account today. This holds good especially for that section of the population, which may come into contact with contaminated animals during their occupational activities.

## Inleiding

De eerste Nederlandse bacterioloog die *Brucella abortus* isoleerde uit het bloed van een menselijke patiënt was Van der Hoeden (11).

Doordat na de eerste wereldoorlog de handel in gebruiksvee sterk was toegenomen en hierbij geen enkele controle was ten opzichte van tuberculose en brucellose onder deze dieren kwamen veel nieuwe uitbraken van deze schadelijke en voor de mens besmettelijke ziekten voor. Zo is te verklaren dat na de eerste serologische diagnose er binnen het jaar 16 volgden (11).

Slechts eenmaal werd *Br. abortus* gekweekt.

Voor de 1e wereldoorlog kwam in West-Europa *Febris undulans*, waarvan David Bruce (4) in 1886 al de verwekker onder de naam *Micrococcus melitensis* had beschreven, in het geheel niet voor behalve bij militairen die te voren op Malta waren gestationneerd geweest.

Alice Evans (6) die op aanraden van A. Eichhorn, was begonnen aan de vergelijking van de *Bacillus abortus Bang* met de microkok van Bruce kwam een jaar later (1918) al met de verrassende mededeling dat de genoemde bacteriën en uiteraard ook de variëteit van de Bangse bacil bij varkens, vrijwel identiek waren. Zij werd zelf een van de vele slachtoffers van intensief laboratorium-onderzoek met *Br. melitensis*.

Bijna 6 jaar na haar bij uitstek chronisch verloopende infectie, waarop door de behandelende artsen in 4 ziekenhuizen het etiket „neurasthenie” was geplakt, bracht een buikoperatie voor een bijkomstige aandoening aan het licht dat zij nog altijd *Brucella*-laesies in verschillende buikorganen had. Na extirpatie van enkele konden hieruit nog

*Br. melitensis* worden geïsoleerd (7).

Hoe sterk de abortus Bang onder de Nederlandse veestapel verspreid was wist men tot 1933 feitelijk niet. Büchli (5) kwam in 1933 op grond van een goed opgezette landelijke enquête op 41% bedrijven waar het z.g. besmettelijk verwerpen voorkwam. Pas 16 jaar later na de publicatie van Sjollem a e.m. (21) over de bruikbaarheid van de Abortus-Bang-Ringreactie (A.B.R.) om niet alleen de acuut besmette bedrijven maar ook die met een latente infectie te onderkennen kwam in verschillende provincien een efficiënte bestrijding op gang. Voor het op een snelle en betrouwbare manier nemen van de benodigde monsters melk, één uit elke bus van een aangesloten veehouder, werd de onmisbare medewerking verkregen van de zuivelfabrieken. Collectief werden de verzamelde monsters naar de laboratoria van de provinciale gezondheidsdiensten gebracht om daar de landelijk gestandaardiseerde reactie te doen verrichten. De uitslagen werden en worden nog steeds zorgvuldig geregistreerd en de uitslagen via de betrokken fabrieken aan de betrokken veehouders doorgegeven.

Een enkele positieve bus-uitslag had meestal tengevolge dat, doorgaans via melkcontroleurs, individuele melkmonsters van alle in lactatie zijnde koeien werden genomen en ook centraal onderzocht.

Dit bracht geen extra kosten met zich mee voor de veehouders en zo konden zij die slechts een geringe latente infectie in hun stallen hadden door voor de voet verkopen van de positieve koeien gemakkelijk een z.g. A.B.R.-vrij bedrijf verkrijgen. Later werd deze handelswijze in sterke mate gestimuleerd door de afgifte, door de plaatselijke dierenarts of de betrokken zuivelfabriek



namens de provinciale diensten, van officiële verklaringen. Dit was een vrij eenvoudige zaak doordat ten behoeve van de t.b.c.-bestrijding in georganiseerd verband al een betrouwbaar identificatie-systeem van ieder rund ouder dan 3 maanden in Nederland bestond en dat nog wordt gebruikt.

De officiële landelijke toegepaste bestrijding der uiterst schadelijke runderziekte begon feitelijk pas in 1955 toen de 5 jaar durende en intensief toegepaste uitroeiingscampagne van de runder-tuberculose haar voltooiing naderde. Door de instelling van door de minister van Landbouw en Visserij goedgekeurde verordeningen van de Stichting van de Landbouw werd de handel in besmet gebruiksvee en van desbetreffende op dat moment nog negatief reagerende stalgenoten praktisch onmogelijk gemaakt.

Natuurlijk kwam er tevens een schade-regeling en vergoeding voor dieren, die, wegens besmet zijn of hiervan verdacht waren, voor de slacht werden bestemd. Het instellen van een weideverbod van alle runderen die minstens 4 maanden drachtig waren en deel uitmaakten van niet-erkend vrije beslagen zorgde er voor dat de gevreesde buurbesmettingen, passief veroorzaakt door nageboorte- en geaborteerde foeti-verslindende vogels en honden, praktisch niet meer plaats vonden. In 10 jaar tijds is het dientengevolge gelukt om het aantal nog niet erkend vrije bedrijven tot beneden 1% te brengen. Geheel uitgeroeid echter is de brucellose bij runderen nu weer bijna 10 jaar later nog niet. Het laagste besmettingspercentage is bereikt op 1 januari 1973. Er waren toen in Nederland nog slechts 7 (= 0,006%) besmette rundveebeslagen. Mede door toegenomen import van fokvee van slachtveerassen is er sedert de genoemde datum weer een, zij het nog lichte, stijging, in het besmette aantal bedrijven vastgesteld.

Volgens de jongste gegevens van de Stichting Gezondheidszorg voor Dieren bedroeg het percentage besmette bedrijven op 1 november 1973 ruim driemaal zoveel nl. 0,022.

Voornamelijk waren de nieuw besmette beslagen gesitueerd in de 3 zuidelijke provinciën; er kwamen echter ook voor in Utrecht en Zuid-Holland. Deze stijging baart extra zorgen doordat de infecties voornamelijk plaats vonden in grote rundveebeslagen, waar als regel niet meer via emmers bussen met melk worden gevuld, maar met behulp van een melkleidingsysteem de gehele hoeveelheid gewonnen melk van 2 à 3 dagen in een gekoelde tank wordt opgeslagen en ook per tank-auto wordt afgevoerd. De betrouwbaarheid van de negatieve A.B.R. heeft daardoor sterk geleden en controle anderszins van de tankmelkers is beslist noodzakelijk.

Aangezien het volgens verordeningen van het Landbouwschap niet is geoorloofd besmette of van brucellose verdachte runderen te houden, vindt nog regelmatig slachting van deze dieren plaats. De dieren die hiervoor in aanmerking komen worden na taxatie op gebruiks- en slachtwaarde en accoordverklaring van de betreffende eigenaar of houder van een rood gekleurd oormerk voorzien. Vervolgens worden ze, meestal na overname door een coöperatie of een privé-grossier, rechtstreeks per veewagen naar een slachthuis vervoerd om daar onder diergeeneeskundig toezicht te worden geslacht. Het spreekt vanzelf dat de voor het vervoer gebruikte veeauto op het terrein van het abattoir moet worden gereinigd en ontsmet.

Om zo snel mogelijk gevallen van besmettelijke verwerpen op te sporen is het voorschrift dat bij ieder geval van verwerpen of vroegtijdig afkalven de geaborteerde foetus, enkele cotylidonen van de vruchtvliezen dan wel een bloedmonster enige dagen later genomen door de praktiserende dierenarts van het betreffende moederdier, voor nader onderzoek wordt opgezonden naar het laboratorium van de gezondheidsdienst. Het onderzoek geschiedt kosteloos.

Het is regel dat, indien zich een geval van Bang'se abortus heeft voorgedaan, hetzij temidden van de koppel in de wei of in de open loopstal, alle runderen van het bedrijf na de bovenvermelde taxa-

ties worden geslacht ongeacht de resultaten van het bloedonderzoek. De ervaring heeft geleerd dat dit de enige manier is om abortusgevallen in de toekomst te vermijden. Zelfs kunnen jonge kalveren, indien ze per os via de melk worden besmet, twee jaar later nog verwerpen zonder voordien antistoffen te hebben ontwikkeld.

Het spreekt vanzelf dat het personeel dat met de slachting van drachtige of pas afgekalde koeien is belast aan zekere infectiekansen is blootgesteld. Zelfs al zijn de bloedproeven negatief verlopen dan sluit dit niet uit dat zich in de vruchtvliezen veel brucellae bevinden. De antistofvorming vindt pas plaats wanneer het lymfopoëtisch apparaat van het moederdier door circulatie van brucellae voldoende wordt geprikkeld. Wanneer de koe heeft geaborteerd worden nog wel in de geboorteweg veel kiemen aangetroffen maar niet in het vlees. Ook gelukt het niet bij een besmet dier de brucellae uit het bloed te isoleren. Undulerende koorts treedt bij het rund dan ook niet op. Dit behoeft trouwens ook niet altijd bij de mens na een Bang-infectie het geval te zijn.

Volgens *Vander Hoeden* (10) is bij het grote onderzoek van *Gould* en *Huddleson* in de U.S.A. in 1937 gebleken dat ongeveer 10% van de bevolking van dit grote land op grond van de uitslagen van het serumonderzoek op antilichamen met zeker één der 3 soorten *Brucella's* geïnfecteerd was geweest. Echter gaf slechts 1% der geënuquêeerden toe daarbij passende ziekteverschijnselen te hebben gehad. *Vander Hoeden* (10) meent dat het symptoomloos verlopen van een infectie vooral moet worden toegeschreven aan besmettingen op jeugdige leeftijd. De daardoor verkregen praemunitie zou zich zelfs niet in aantoonbare antistoffen behoeven te manifesteren.

Toen in Nederland nog veel brucellosis bij de melkkoeien voorkwam heeft men vermoedelijk hier te lande wel een zelfde soort situatie gehad als door *Gould* en *Huddleson* in Amerika is aangetroffen. Dit is te meer waar-

schijnlijk wegens het feit, dat toen de melk ook dikwijls rauw werd geconsumeerd en, sedert de verplichte verlaging van het vetgehalte, niet meer. Terwijl tot het begin van de zestiger jaren naar schatting 3 van de 10 co-assistenten bij het serologisch onderzoek aan het Instituut voor Veterinaire Bacteriologie een positieve agglutinatie-titer bezaten, is dit nadien vrij snel afgenomen en vanaf 1970 een grote zeldzaamheid geworden. Gezien de cijfers die *Thomson* heeft vermeld over de frequentie van positief bloedonderzoek bij praktiserende dierenartsen, nl. 94%, tegenover 0 (1932) bij de veterinaire studenten van de eerste 4 jaar van hun studie te Kopenhagen, moet aangenomen worden dat het enten met de stam B 19 bij onze studenten ook mede oorzaak van positieve reacties is geweest.

Van 1955-1962 is deze enting met gevriesdroogde cultuur ook veel door studenten van het 4de en 5de studiejaar toegepast bij het jongvee.

In Denemarken is de toepassing van de cultuur-enting altijd verboden geweest en dus kwamen de studenten én de dierenartsen zelf nooit in contact met de zwak virulente Str. 19 waarvan een entosis 1000 miljard kiemen bevatte. Sedert het in werking treden van de E.E.G.-bepaling dat voor alle runderen van bedrijven, waar de jongvee-enting nog plaats vond, geen voor export geldige verklaringen mochten worden afgegeven is sedert 1963 betrekkelijk snel de genoemde enting en die met de gedode cultuur van *Dufavac-Na*® van het toeneel verdwenen. Het effect van de landelijke bestrijding van de brucellosis leek zelfs door de afschaffing van de enting gunstig te worden beïnvloed.

Men kan derhalve ook de conclusie trekken dat sedertdien zowel de studenten als de categorie van jonge dierenartsen in hun leven bijna nooit met *Br. abortus*, vol-virulent of verzwakt, in aanraking zijn geweest. Het risico voor een echte febris undulans is dientengevolge, zoals uit de Russische onderzoekingen over resistentie-verhoging bij de mens door

verzwakte cultuur-enting is gebleken, relatief toegenomen.

Dit geldt niet alleen voor jonge dierenartsen maar ook voor veeverloskundigen, slagers en veehouders van deze leeftijd.

Het leek daarom gewenst onder de veterinairen hier te lande meer bekendheid te geven over het verloop en de therapeutische mogelijkheden voor genezing van Morbis Bang.

Bij het optreden van klinisch verdachte verschijnselen is het echter van grote betekenis te weten met welke van de 3 brucella-soorten, die bij de mens overeenkomstige symptomen kunnen geven, men te maken heeft. Serologisch onderzoek kan hierbij hoogstens een indicatie maar geen zekerheid geven.

De prognose is ongetwijfeld het gunstigst te beoordelen bij een infectie met *Br. abortus*. Dan volgt die met *Br. suis* van het type Traum hoewel hierbij complicerende wervelaandoeningen niet zelden optreden. Zonder adequate behandeling is de kans op volledige genezing bij brucellosis melitensis als het minst gunstig te beoordelen. *Br. melitensis* is tot nu toe bij dieren in Nederland niet aangetoond. Bij import van geiten, b.v. dwerggeiten ten behoeve van de oprichting van kinderboerderijen is de invoer en vervolgens verspreiding door abortus mogelijk.

*Brucella suis* van het type Thomsen werd in Nederland vermoedelijk in 1952 door Van Dorssen voor het eerst uit een kadaver van een haas geïsoleerd. Het desbetreffende dier was gevild aan het abattoir te Heerlen en vertoonde bij slachting de voor de genoemde infectie typische orgaanafwijkingen.

Bij varkens werd deze *Brucella* geïsoleerd uit verworpen biggen die afkomstig waren uit het zuidelijk deel van Overijssel en geïdentificeerd werden door Terpstra (23). Bij deze uitbraak in 1965 traden zoals te verwachten was geen klinische verschijnselen op bij personen die contact met de smetstof verspreidene varkens hadden gehad.

Anders was dit in 1969 in de provincie Utrecht toen door de medisch bacterio-

loog Mouton (18) uit het bloed van een veehouder-schillenboer, waarbij serologisch de diagnose brucellosis was gesteld, de kiem werd geïsoleerd. Dit bleek echter niet het reeds gesignaleerde Deense type te zijn maar het Amerikaanse type Traum.

De epidemiologische ontrafeling was te danken aan de practiserende dierenarts Van Dobbenburgh en de Inspecteur van de Veeartsenijkundige Dienst Kraai. De 20 koeien van het bedrijf bleken serologisch nl. negatief te zijn en te blijven terwijl enkele zeugen hadden geaborteerd en serologisch positief waren. De eigenaar en zijn zoon waren enkele weken zodanig ziek dat ze beiden ziekenhuisverpleging nodig hadden. Die-tengevolge kwam feitelijk het onderzoek bij de dieren van het bedrijf op gang.

Behalve de varkens bleken ook de hond en het paard van de boer ziek te zijn. Bij het eerstgenoemde dier waren de symptomen erg vaag geweest doch na een maand observatie aan het Instituut voor Veterinaire Bacteriologie werd het oorzakelijke micro-organisme na een herhaald negatief bloedonderzoek in diverse media bij sectie uit verschillende lymfklieren gekweekt. Het paard, dat een schoffistel had, werd op grond van de bepalingen van de veewet overgenomen en naar het Centraal Diergeneeskundig Instituut te Rotterdam vervoerd. Volgens mondelinge mededeling van Terpstra werd daar uit materiaal van de fistel ook *Br. suis* type Traum geïsoleerd. De Inspectie van de V.D. maakte feitelijk ook de historie rond door aan te tonen dat aan de varkens hotelafval was gevoerd zonder hierbij de wettelijke voorschriften in acht te nemen. Het werd nl. ongekookt gevoerd. In de wei, waar zowel de varkens, de hond, het paard als de koeien kwamen, lagen verscheidene schedels van hazen. Aangezien vele van de in Nederlandse restaurants opgediende hazen in Zuid-Amerika zijn opgegroeid en hier in diepgevroren toestand worden geïmporteerd, moet ook daar de oorspronkelijke smetstofbron worden gezocht. Onderzoekin-

gen en een publicatie van Szyfres e.m. in 1968 (22) hebben wereldkundig gemaakt dat bij de daar in het verre verleden geïmporteerde hazen (*Lepus europaeus*) ook brucellosis voorkomt. De uit de aangetaste exemplaren geïsoleerde brucella-stammen bleken echter niet van het type Thomsen maar van het type Traum te zijn.

Terwijl vroeger bij het optreden van febris undulans bij de mens door de behandelende arts practisch alleen maar rekening behoefde te worden gehouden met de ziekte van Bang is dat dus sedert enkele jaren veranderd. Doordat duizenden Nederlanders hun vakantie ook in Zuid- en Oost-europese landen doorbrengen en zelfs tot Noord-afrikaanse landen uitstrekken dient de medicus, na vaststelling van brucellosis op grond van positieve serologische reacties in verband met de prognose en de toepassing van de therapie, te trachten het oorzakelijke micro-organisme te isoleren. Dat dit geen eenvoudige opgave is blijkt uit de volgende ziektegeschiedenis die door Dr. T. H. Siem medisch bacterioloog aan het Gemeente-Ziekenhuis te Arnhem ten behoeve van dit artikel kon worden weergegeven.

#### Anamnese

(alle gegevens afkomstig van Dr. K. H. Brandt, internist)

Patiënt meldde zich 1 februari 1973 op de polikliniek (afdeling Inwendige Ziekten, Gemeente Ziekenhuis, Arnhem) met de volgende klachten: Sinds enkele maanden collapsneigingen met heftig transpireren en ook des nachts veel transpireren. De eetlust was slecht; hij zou in 5 weken 13 kg zijn afgevallen! Voorts gaf hij aan pijn in nek en rug te hebben en tevens een lam gevoel in de armen; slecht genezende wondjes en rode plekken aan de vingers. Hij voelde zich altijd moe, lusteloos en was erg prikkelbaar.

#### Vroegere anamnese

Al jaren had hij last van eczeem, waarvoor hij bij de huidarts bekend was. In de familie komen geen bijzondere ziek-

ten voor; zijn vader is eveneens in het abattoir werkzaam en heeft ook last van wondjes aan de vingers. Patiënt bracht de zomervacantie in Spanje door.

#### Lichamelijk onderzoek

Bleke, niet-gezond uitziende jongeman. Huid: eczeemplekken op verschillende plaatsen van het lichaam. Aan de vingers: rode, verheven, vaste plekken; op dat moment geen wondjes aan de vingers; geen lymfklierzwellingen.

Hoofd, hals, hart, longen en buikorganen geen afwijkingen.

Aangezien de patiënt zich allesbehalve prettig voelde, werd besloten tot opname, welke plaats vond op 1 februari '73. De eerste belangrijke bevinding daarna was: flinke temperatuursverhogingen tot 40°C gepaard gaand met heftig zweten. Herhaald lichamelijk onderzoek resulteerde in de vaststelling van een duidelijke miltzwelling.

Lymfklier-stelsel: behalve een kleine pijnlijke zwelling in de linker oksel: geen bijzonderheden.

#### Laboratoriumonderzoek

Urine geen afwijkingen. Bloedbeeld: Hb. 91%. Erythrocyten 4,400.000. Leucocyten: 5400; differentiatie: eosinofylen 0%, staafkernigen 18%, segmentkernigen 24%, lymfocyten 51%, monocyten 7%.

Bezinking 19 mm in het eerste uur. Sternumpunctie: cytologisch en histologisch g.a., lever- en nierfunctie normaal. Eiwitspectrum behoudens een lichte verhoging van het gammaglobuline (14,5 gr. %; bovengrens normaal tot 14) geen afwijkingen. LE cellen bij herhaling negatief. Antistreptolysineter; 250 E (normaal). Luesreacties en reactie van Paul Bunnell: negatief.

#### Electrocardiogram en röntgenonderzoek

Thorax, oesphagus en maag: geen afwijkingen; tuberculine reactie (P.P.D.) negatief.

**Bacteriologisch en serologisch onderzoek** (Dr. T. H. Siem)

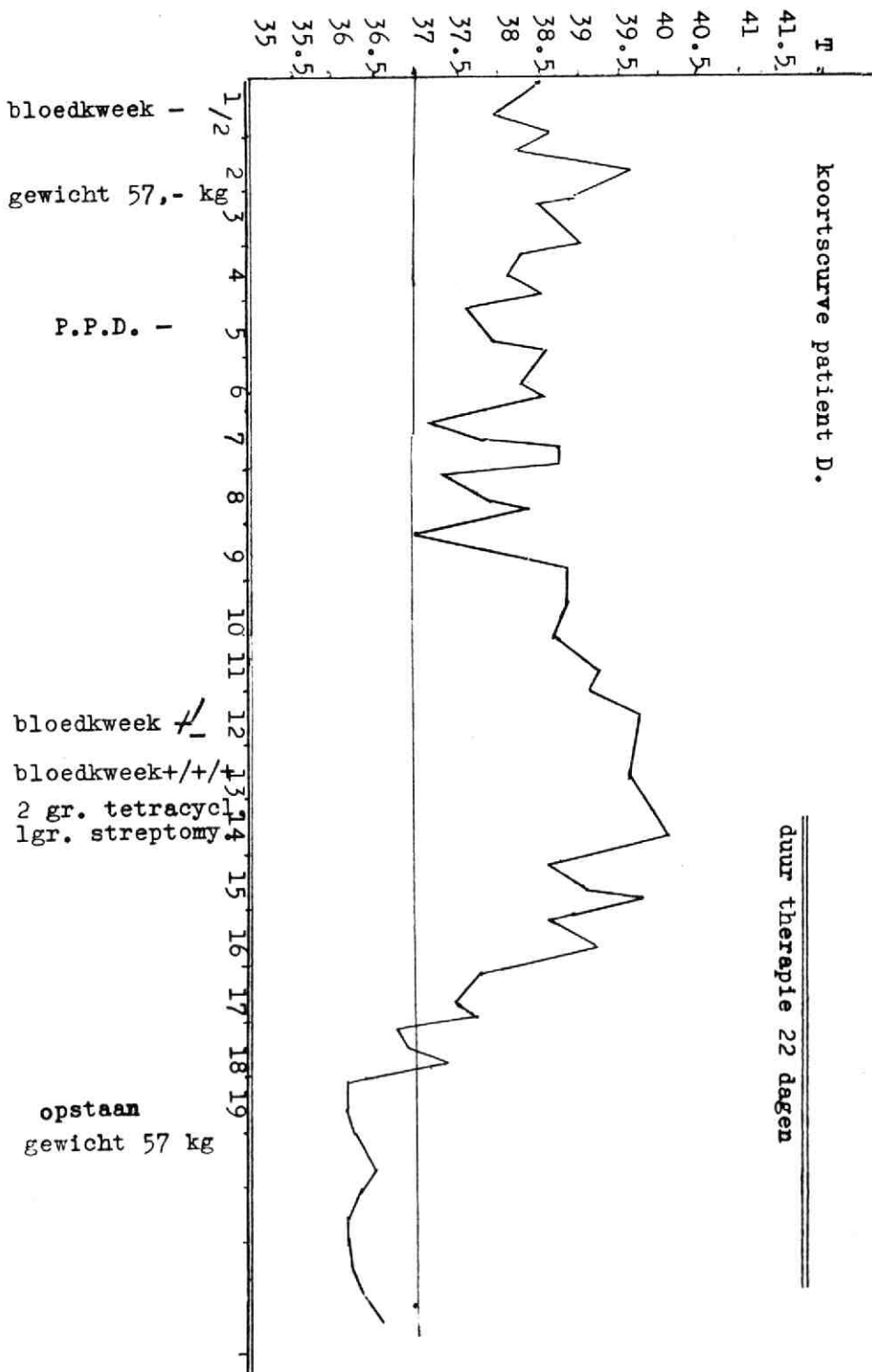
Sputumkweek: negatief.

Beenmergkweek: negatief.

Faeceskweek: geen *Salmonella*, *Shigella* en *Yersinia enterocolytica*.

koortscurve patient D.

duur therapie 22 dagen



De eerste twee bloedkweken waren negatief na 7 dagen incuberen.

Agglutinatiereacties:

*Salmonella tyfi* en *paratyfi B*: negatief  
*Yersinia enterocolitica* type 3: negatief  
*Yersinia enterocolitica* type 9: 1 : 2560  
*Brucella abortus* 1 : 40960  
CBR *Brucella abortus* 1 : 256

Bijzonder misleidend was het zeer sterke prozône-fenomeen, dat bij de beide serologische reacties op *Brucella abortus* werd waargenomen, zodat de reacties in eerste instantie zelfs negatief werden afgelezen. Na bekend worden van de hoge titers t.o.v. *Br. abortus* werden gedurende 2 dagen nogmaals 5 bloedkweken aangelegd in tryptosebouillons en veel langer dan gebruikelijk is nl. gedurende 5 weken geïncubeerd. Van deze 5 bloedkweken leverden er 3 groei op van Gram-negatieve coccoïde staafjes, resp. na 2, 4 en 4 weken kweek bij 37° C. Deze staafjes groeiden op vaste voedingsbodems uitsluitend onder verhoogde CO<sub>2</sub>-spanning en werden in het Instituut voor Veterinaire Bacteriologie (Prof. A. van der Schaaf) door middel van de kleurstof-remmingsmethode, de H<sub>2</sub>S-vorming op pepton Witte-agar volgens Keyser e.m. (14), de urease-vorming en de negatief verlopende groei-remming door 10 IE Na-penicilline per ml proteose-peptonserumagar gedetermineerd als *Brucella abortus*.

Het is bekend dat *Br. abortus* antigenen gemeen heeft met *Yersinia enterocolitica* type 9 (1, 2, 13). Teneinde een infectie met *Yersinia enterocolitica* type 9 serologisch met zekerheid uit te kunnen sluiten werden absorptieproeven uitgevoerd met het volgende resultaat:

---

	agglutinatietiters	
	<i>Br. abortus</i>	<i>Y. enterocol. t. 9</i>
serum ongeabsorbeerd	1:40960	1:2560
na absorptie met <i>Y. enterocol. type 9</i>	1:5120	negatief
na absorptie met <i>Br. abortus</i>	negatief	negatief

---

Deze reacties toonden dus aan dat door toepassing van de verzadigingsproef vlg. Castellani de agglutinen in het serum van de patiënt specifiek waren voor brucellosis.

## Klinisch commentaar

Op grond van het bacteriologisch en serologisch onderzoek werd de diagnose: ziekte van Bang gesteld. Bij het overzien van de anamnese moesten de collapsneigingen met transpireren wel geïdentificeerd worden als koortsaanvallen tengevolge van vrijkomen van *Br. abortus* in de bloedbaan. De miltvergroting en het bloedbeeld (leucopenie met aneosinofilie, rechtsverschuiving en relatieve lymfocytose) pasten geheel in het ziektebeeld).

Door de huidverschijnselen werd aanvankelijk even gedacht aan het in het slachtbedrijf bekende erysipeloid van Rosenbach, doch bij nader inzien was het ziektebeeld er zeker niet typisch voor. De rode verheven huidplekken vertoonden gelijkenis met een erythema nodosum dat ook wel bij de ziekte van Bang wordt gezien.

## Therapie

Op 14/2, toen de lichaamstemperatuur was opgelopen tot 40,2°C, werd begonnen met de geijkte behandeling nl. 4 maal daags 2 capsules à 250 mg tetracycline per os en 2 maal 500 mg streptomycine intramusculair. Zoals uit de temperatuurscurve blijkt werd deze na 3 dagen behandeling blijvend normaal. De patiënt werd op 28 februari ontslagen, waarna de tetracycline-therapie thuis nog 1 week werd voortgezet. Hij werd nog enige tijd klinisch in de polikliniek gecontroleerd. Begin juli had de patiënt klachten, suspect voor een recidief. Bij een kortdurende klinische observatie kon deze echter worden uitgesloten.

## Epidemiologie

Ten einde nader inzicht te krijgen over de epidemiologie van het boven beschreven geval van Morbus Bang werd contact gezocht met de directie van het



Arnhemse abattoir waar de jongeman werkzaam was geweest. Hierdoor werd contact gekregen met de vader van de patiënt. Deze vertelde dat de ziekte van zijn zoon feitelijk al begonnen was in het begin van oktober. Via briefwisseling gelukte het de vermoedelijke infectiebron op te sporen.

Aanvankelijk werd gedacht aan een besmetting ten gevolge van het slachten van een groot aantal Ierse runderen die via België worden aangevoerd en niet voorzien zijn van een certificaat en evenmin na import en direct vervoer naar een abattoir serologisch behoeven te worden onderzocht. Er waren volgens verkregen opgave in november 1972 voor slachting 124 en in december 112 runderen uit het mond- en klauwzeer-vrije Eire aangevoerd. Dit was echter te laat om het optreden van de symptomen in het begin van oktober '72 te verklaren.

Aangezien de provincie Gelderland vrij was van brucellosis moest de smetstofbron elders worden gezocht. Bij navraag bleek deze inderdaad in september er te zijn geweest. Op 21 en 22 september waren er nl. 21 zg. roodblikkers te zijn geslacht. Deze waren alle drachtig en afkomstig uit Limburg. Volgens informatie van Van Lipzig waren de betreffende runderen afkomstig uit Noorbeek in Zuid-Limburg. Op het desbetreffende bedrijf hadden al 3 koeien verworpen en was het bacteriologisch onderzoek op *Brucella* positief uitgevallen. Er waren bij het serologisch bedrijfsonderzoek nog 7 positieve reacties vastgesteld. Deze dieren waren elders geslacht. De in Arnhem aangevoerde dieren waren alle 21 serologisch negatief geweest. Hiervan waren 15 meer dan 6 maanden drachtig en 9 stuks zelfs hoogdrachtig. Dientengevolge waren de uteri van deze koeien zwaar en moeilijk te hanteren. *Brucellae* konden ondanks het ontbreken van antistoffen in de vaginae van geïnfecteerde dieren volop aanwezig zijn. Een belangrijk percentage van dergelijke koeien krijgen immers kort vóór of zelfs tot 14 dagen na het aborteren of op tijd afkalven pas antilichamen in het bloed.

De neiging tot eczeem en oppervlakkige huidlaesies verhoogt uiteraard de infectiekansen van een persoon die met besmette organen in aanraking komt in sterke mate.

## Discussie

Uit de behandelde ziektegeschiedenis blijkt dat in het practisch van brucellose vrije Nederland, gezien ook de lichte toename van onverwachte uitbraken van het besmettelijk verwerpen op grote rundveebedrijven en het zo nu en dan opduiken van brucellosis bij varkens, nog altijd door de artsen rekening moet worden gehouden met het zij sporadisch voorkomen van febris undulans bij mensen. De vacantierek naar het zonnige Zuiden met zijn grote koppels geiten heeft tengevolge gehad dat hier te lande ook enkele gevallen van de ziekte zijn waargenomen bij personen die niet in agrarische bedrijven werkzaam zijn. In deze gevallen ging het echter om gevallen van Maltakoorts waarvan de verwekker tot nu toe, voor zover bekend, niet bij Nederlandse dieren is voorgekomen. Zowel het beschreven geval van Morbus Bang als dat door Mouton en Van der Schaaf beschreven geval van *Brucellosis suis* bij een veehouder, diens zoon (niet in het bedrijf werkzaam), geaborteerde zeugen, een hond en een paard hebben aangetoond dat voor een betrouwbare en volledige diagnose een positieve bloedkweek niet gemist kan worden (18). Een zorgvuldige behandeling met tetracycline oraal en streptomycine parenteraal geeft een grote kans op een volledig herstel doch de toepassing ervan zal indien mogelijk uitgesteld moeten worden tot de bacterioloog voldoende kans heeft gekregen de verwekker van de ziekte te isoleren.

Uit het onderzoek van Siem is onomstotelijk gebleken dat in het verleden dikwijls te snel tot een negatief resultaat van een bloedkweek is besloten. De bebroeding en de herhaalde uitstrijk ervan zal zeker tot 4 weken na de aanleg moeten worden uitgestrekt. In Nederland komt, zij het sporadisch, *Br. suis* type

Traum voor. Tot nu toe was de infectie alleen terug te voeren op het voeren aan zeugen van ongekookt hotelafval. Aangezien slechts zeugen en beren na een aangeslagen infectie uitscheiders van genoemde *Brucella* kunnen worden, zou het voeren van dergelijk afval alleen maar toegestaan moeten worden aan varkensmesters en niet aan -fokkers.

De infectiekansen voor het personeel in een slachthuis voor rundvee zijn sedert 1933, toen B e e k (3) onder het personeel van een groot abattoir in het zuiden van Nederland bij 14,3% van het rundvleesverwerkend personeel een positief serologisch onderzoek vond, zeer veel kleiner geworden. Gedurende de laatste jaren heeft zich in de veehouderij echter een omvangrijke schaalvergroting voorgedaan die de bewaking van de gunstige toestand veel moeilijker maakt. Meestal tegelijk met de bouw van een ligboxenstal met halfautomatische voeding, gebruik van roostervloeren en de lozing van mest en urine als drijfmest is ook de melkwinning minder arbeidsintensief gemaakt. De bewaking van de gezondheidstoestand van ieder dier individueel is praktisch niet meer mogelijk en de prodromi van aborteren onttrekken zich aan de ogen van de eigenaar en personeel. Door de aanschaf van een melktank wordt ook de diagnostische waarde van de A.B.R. dubieus.

Dientengevolge is de kans op een massale en snelle verspreiding van de brucellosis op zo'n bedrijf erg groot. Bij de opruiming van alle runderen van een dergelijke stal is de kans, dat hoogdrachtige koeien reeds een sterke uterusinfectie op het moment van de slachting hebben, navenant groter. Daarom is het dan ook gewenst dat dienovereenkomstige maatregelen worden getroffen om het slachthuispersoneel niet in contact met de inhoud van de uteri, de uiers en de bekkenlymfklieren te laten komen.

Bij koeien die al geaborteerd hebben of op punt staan dit te doen dan wel op tijd lijken af te kalven kan de huid ook reeds sterk met de ziektekiemen bezoedeld zijn.

De kansen om zich te infecteren met het eigenlijke vlees schijnen erg klein te zijn. Ten aanzien van kiemhoudend zijn van het spierweefsel van koeien zijn er zeer weinig positieve resultaten geboekt.

K r ü g e r (19) zou bij 3 koeien van de 30 onderzochte door inspuiting van perssap uit de middenrifspier bij caviae *Br. abortus* in dit spierweefsel hebben aangetoond. Door de handelingen bij het slachten worden echter de middenrifspieren van uit de organen in de bekkenholte gemakkelijk bezoedeld.

In de lymfklieren langs de wervelkolom b.v. Lgl. iliaca interna komen zoals D o y l e reeds in 1935 vaststelde bij zg. „carrier cows” heel vaak *Br. abortus* in verrassend groot aantal voor.

V a n d e r S c h a a f e n M o h. R o z a konden bij het onderzoek aan het toenmalig Veeartsenij-Instituut te Bogor (20) van 3 uit Deli aangevoerde runderen, die leden aan de zogenaamde dikke knieënziekte en serologisch positief waren, na sectie bij alle dieren *Br. abortus* aantonen.

Bij een eerder overeenkomstig onderzoek van 4 positief reagerende runderen van de inheemse bevolking in Oost-Java was in 3 gevallen ook *Br. abortus* geïsoleerd. Bij het cultureel onderzoek van sommige lymfklieren werd men getroffen door het grote aantal koloniën dat op de gentiaanviolethoudende leveragarplaten tot ontwikkeling was gekomen (15). Bij een door M c C u l l o u p h e. m. (17) in 1951 van slachtrunderen te Chicago verricht onderzoek is dit ook gebleken. Vooral bij sterk positief reagerende melkrunderen, die opgeruimd werden, was vaak de supramammaire lymfklier sterk besmet. Bij het uitbenen van besmette koeien, waarbij de lymfklieren worden verwijderd, kan het daarmee belast personeel zich gemakkelijk infecteren. Speciaal is dit het geval wanneer ze wondjes of andere huidlaesies aan de handen hebben. Dit was ook met de onderhavige patiënt vermoedelijk geschied.

Het nog recente onderzoek van D e v o s, V u y l s t e e k e. a. (8) in het naburige Vlaanderen wijst er op dat het percen-

tage dierenartsen met klinische verschijnselen bij positief serologisch onderzoek, te weten 21%, aanzienlijk hoger is dan dat welk door Van der Hoeden (10) in de dertiger jaren is gevonden. Vanzelfsprekend kunnen de desbetreffende cijfers niet uitwijzen of de relatieve toename van het optreden van klinische verschijnselen na een Banginfectie het gevolg is van een toegenomen virulentie van de ziektekiem voor de mens of dat de mensen in het algemeen een verminderde weerstand hebben, dan wel dat dit ligt aan het ontbreken van elke verkregen immuniteit door minder of geen contact met *Brucella* op jeugdige leeftijd. Dit laatste is een bewezen zaak en de consequentie ervan ligt voor de hand. Jonge dierenartsen dienen zich meer in acht

te nemen bij een onderzoek en behandeling van mogelijk geïnfecteerde dieren en jeugdig slachthuispersoneel zal men overeenkomstige maatregelen moeten laten nemen

#### Dankbetuiging

Gaarne wil schrijver zijn dank betuigen aan Dr. T. H. Siem, bacterioloog van het Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid te Arnhem, aan R. van Silfhout, arts-assistent en aan Dr. K. H. Brandt, hoofd van de afd. Inwendige Geneeskunde van het Gemeente Ziekenhuis te Arnhem, voor het ter beschikking stellen van de gegevens over het geval van Morbis Bang en verder aan de Directie van het Gemeentelijk Slachthuis aldaar en aan Drs. J. H. H. van Lipzig, directeur van de Prov. Gezondheidsdienst voor Dieren in Limburg voor alle medewerking om de oorsprong van de smetstof nog te kunnen opsporen zoveel maanden na de infectie.

#### LITERATUUR

1. Ahvonen, P. and Janson, E.: Cross agglutination between *Brucellae* and a subtype of *Yersinia enterocolitica*. *Acta path. microbiol. Scand.*, 75, 291, (1969).
2. Akkermans, J. P. W. M. en Hill, W. K. W.: *Yersinia enterocolitica* serotype 9 infectie als storend element bij de serologische diagnostiek van brucella-infecties bij het varken. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 96, 1654, (1971).
3. Beek, A.: *Brucella*-infecties bij slagers. Diss. Utrecht, 1933.
4. Bruce, D.: Sur une nouvelle forme de fièvre rencontrée sur les bords de la Méditerranée. *Ann. de l'Inst. Past.*, 7, 289, (1893).
5. Büchli, K.: Abortus infectiosus Bang onder runderen in Nederland. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 60, 125, (1933).
6. Evans, Alice, C.: Further studies on *Bacterium abortus* and related bacteria. II. A comparison of *Bacterium abortus* with *Bacterium bronchisepticus* and with the organism which causes Malta fever. *J. Inf. Diseases*, 22, 580, (1918).
7. Evans, Alice, C.: Brucellosis in the United States. *Am. J. of Publ. Hlth. Rep.*, 37, 139, (1947).
8. Eylenbosch, W., Devos, A., Tuytens, N. en Vuylsteek, K.: Epidemiologisch onderzoek naar het voorkomen van *Brucella*-infectie bij de dierenartsen in het Nederlands-talig gedeelte van België. *Vlaams Diergeneesk. Tijdschr.*, 40, 53, (1971).
9. Hemphill, F. E., Kaeberle, M. L. and Buck, W. B.: Lead suppression of mouse resistance to *Salmonella typhimurium*. *Science*, 172, 1031, (1971).
10. Hoeden, J. van der: Zoonoses. Elsevier's Uitg. Mij., Amsterdam, 1964.
11. Hoeden, J. van der: Over febris undulans bij de mensch, veroorzaakt door *Bacterium abortus infectiosi bovum* Bang. *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 72, 4907, (1928).
12. Hoeden, J. van der: Verdere onderzoekingen over *Brucella*-infecties bij paarden. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 58, 1321, (1931).
13. Hurvell, B. and Lindberg, A. A.: Serological cross-reactions between different *Brucella* species and *Yersinia enterocolitica*. *Acta pathol. microbiol. Scand. Section B*, 81, 113, (1973).
14. Keyser, J., Spincemaille, J. en Brone, E.: *Brucella suis* type Thomsen in sperma en genitalia van natuurlijke besmette beren. *Vlaams Dierg. Tijdschr.*, 31, 171, (1962).
15. Lobel, L. W. M., Schaaf, A. van der en Roza, Moh.: Smetstofdragers van *Brucella abortus* bij runderen in het district Grati van het regentschap Pasoeroean. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 50, 189, (1938).

16. McCullough, N. B., Eisele, C. W. and Pavolchek, E.: Survey of brucellosis in slaughtered hogs. *Publ. Health Rep.*, 66, 205, (1951).
17. McCullough, N. B., Eisele, C. W. and Byrne, A. F.: Incidence and distribution of *Br. abortus* in slaughtered Bangs reactor cattle. *Publ. Health Rep.*, 66, 341, (1951).
18. Mouton, R. P. and Schaaf, A. van der: *Brucella suis* type Traum in man and animals in the Netherlands. *Ant. v. Leeuwenhoek*, 36, 184, (1970).
19. Sadler, W. W.: Present evidence on the role of meat in the epidemiology of human brucellosis. *Am. J. of Publ. Health*, 50, 504, (1960).
20. Schaaf, A. van der en Rosa, Moh.: Brucellosis en onchocerciasis in verband met een chronisch gewrichtslijden bij runderen. *Ned. Ind. Bladen v. Diergeneesk.*, 52, 1, (1940).
21. Sjollemma, P., Schaaf, A. van der en Sluis, L. v. d.: De Abortus-Bang-Ring-reactie, A.B.R. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 74, 323, (1949).
22. Szyfres, B., Tomé, J. G. and Mendieta, T. P.: Isolation of *Br. suis* from the European hare (*Lepus europeus*) in Argentina. *Boln. Of. sanit. panam.*, 65, 441, (1968);
23. Terpstra, J. I.: Over de diagnose van een *Brucella suis* infectie. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 90, 1, (1965).

## GENEESMIDDELEN-ANTHELMINTICA

### Salicylanilide - derivaten

#### Salicylanilide Derivatives

Tribroomsalan	: Hilomid®**)
Oxyclozanide	: Zanyl®*), Diplin®*)
Clioaxanide	: Tremarad®*)
Rafoxanide	: Ranide®), Flukanide®*)
Brotianide	: Dirian®*)

#### DE WERKGROEP WORMMIDDELEN\*\*\*)

#### Samenvatting

Een overzicht wordt gegeven van de fysisch-chemische en farmacologisch-toxicologische eigenschappen, werkingsspectrum en werkingmechanisme, dosering, preparaten en combinaties met andere geneesmiddelen van tribroomsalan, oxyclozanide, clioaxanide, rafoxanide en brotianide.

#### Summary

The physicochemical and pharmacotoxicological properties, anthelmintic spectrum and mechanism of action, dosage, preparations and use in conjunction with other drugs of tribroomsalan, oxyclozanide, clioaxanide, rafoxanide and brotianide are reviewed.

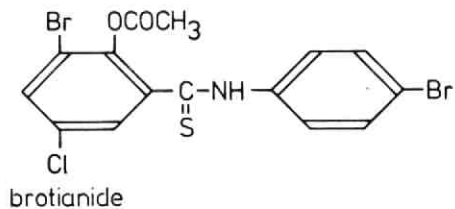
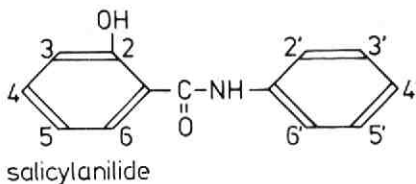
#### Inleiding

De anthelmintische werking van **tribroomsalan** ten aanzien van *Fasciola hepatica* bij het schaap werd voor het eerst in 1965 beschreven door **Boray** en medewerkers in de *Veterinary Record*. **Broome** en **Jones** introduceerden **oxyclozanide** in 1966 via een publikatie in *Nature*, terwijl een jaar later de eerste gegevens over **clioaxanide** verschenen in *Experientia* (**Campbell** c.s.). De

eerste publikatie over **rafoxanide** — eveneens in *Experientia* — dateert van 1969 (**Mrozik** en medewerkers). **Brotianide** werd in 1970 geïntroduceerd door **Roseby** en **Boray** in de *Australian Veterinary Journal*.

De salicylanilide -derivaten vormen een groep van relatief veilige en ten aanzien van de volwassen leverbot goed werkzame anthelmintica.

#### Fysisch-chemische eigenschappen



\*) In Nederland niet in de handel.

\*\*\*) Het preparaat Hilomid®) is een mengsel van gelijke delen 3,4',5'-tribroomsalicylanilide en 4',5'-dibroomsalicylanilide.

\*\*\*\*) De Werkgroep Wormmiddelen van de Faculteit der Diergeneeskunde; p/a Drs. J. H. Boersema, Instituut voor Veterinaire Parasitologie en Parasitaire Ziekten, Yalelaan 7, Utrecht.

- Tribroomsalan** : 3,4',5-tribroomsalicylanilide.  
wit, kristallijn poeder, onoplosbaar in water, smeltpunt 227-228°C.
- Oxyclozanide** : 3,3',5,5',6-pentachloor-2'-hydroxysalicylanilide.  
wit, kristallijn, reukloos poeder, zeer slecht oplosbaar in water, smeltpunt 207-209°C.
- Clioaxanide** : 2-acetyl-4'-chloor-3-5-dijoodsalicylanilide.  
poeder, onoplosbaar in water, smeltpunt 215-216° C.
- Rafoxanide** : 3,5-dijood-3'-chloor-4'-(p-chloorfenoxy)-salicylanilide.  
wit, kristallijn poeder, onoplosbaar in water, oplosbaar in polyethyleenglycol, smeltpunt 168-170° C.
- Brotianide** : 2-acetyl-3,4'-dibroom-5-chloor-thiosalicylanilide.  
poeder, onoplosbaar in water.

### Lotgevallen van deze verbindingen bij de gastheer

De salicylanilide-derivaten worden per os toegediend als waterige suspensies of als boli.

Een belangrijk deel van het toegediende **oxyclozanide** wordt — zij het zeer geleidelijk — vanuit het maagdermkanaal geresorbeerd. In de lever kan het gekoppeld worden aan glucuronzuur. Het nog werkzame glucuronide wordt onder meer met de gal uitgescheiden. Excretie met de melk vindt plaats, doch is kwantitatief gezien van geringe betekenis. De piekconcentratie in de melk is na therapeutische doseringen niet hoger dan 0,2 ppm (na 48 à 72 uur); na 7 dagen is praktisch geen oxyclozanide meer aantoonbaar (< 0,01 ppm).

Bij het schaap bedragen de residuwaarden in lever en nieren 3 dagen na toediening van 30 mg/kg resp. 24 en 10 ppm; na 7 dagen is oxyclozanide in de diverse weefsels — met uitzondering van de nieren (5 ppm) — nog nauwelijks aan te tonen. Het verdient aanbeveling de behandelde dieren niet binnen 14 dagen te slachten.

**Rafoxanide** wordt matig goed vanuit het maagdermkanaal geresorbeerd. De mate en snelheid van resorptie is mede afhankelijk van de toedieningsvorm. Goede resorptie vindt plaats vanuit een oplossing in polyethyleenglycol of vanuit een waterige suspensie, bereid met behulp van silicagel. Daarentegen is de resorptie zeer matig indien de suspensie wordt be-

reid door toevoeging van tragacanth of bentoniet. Een maximale plasmaspiegel wordt na 24 à 48 uur bereikt; daarna daalt de concentratie in het plasma zeer geleidelijk. Dit hangt mogelijk samen met de sterke binding van dit farmacon aan plasma-eiwitten. De eliminatie verloopt traag; rafoxanide wordt voornamelijk in onveranderde vorm uitgescheiden met de faeces. Het verdient aanbeveling de behandelde dieren niet binnen 28 dagen te slachten. Toediening aan lacterende runderen wordt ontraden.

**Clioaxanide** wordt na toediening per os waarschijnlijk door de micro-organismen in de voormagen omgezet in een meer werkzame metaboliet. Na toediening via de lebmaag is het namelijk veel minder werkzaam — en ook veel minder toxisch — dan na toediening via de voormagen. De therapeutisch werkzame dosis voor herkauwers is bovendien betrekkelijk groot. Een andere aanwijzing voor bovengenoemde omzetting is het gegeven dat clioaxanide niet werkzaam is bij ratten die met metacercariën van *Fasciola hepatica* zijn geïnfecteerd. Dit laatste geldt ook voor één van de bestanddelen van het preparaat Hilomid®, nl. 4',5-dibroomsalicylanilide. Mogelijk wordt deze verbinding onvoldoende geresorbeerd vanuit het maagdermkanaal. Dit heeft tot gevolg dat ook Hilomid® bij rund en schaap in een betrekkelijk hoge dosering gegeven moet worden. Bovendien wordt de andere component, tribroomsalan, betrekkelijk snel — voornamelijk via de faeces — uitgescheiden



(90% van de dosis in 10 à 12 uur). Een tweede behandeling — 12 uur later — wordt daarom geadviseerd.

### De invloed van deze verbindingen op de gastheer

Van de genoemde salicylanilidederivaten zijn er, voorzover het laboratoriumproef-dieren betreft, slechts enkele toxiciteits-gegevens gepubliceerd. De LD<sub>50</sub>- en LD<sub>50</sub> waarden bedragen voor **oxyclozanide** bij toediening per os aan ratten resp. 1 en 2,5 g/kg. Uit de semichronische toxiciteitsproeven met honden — gedurende 90 dagen — blijkt dat de no toxic effect level 5 ppm bedraagt.

Laboratoriumproeven hebben aangetoond dat oxyclozanide een ont koppelaar is van de oxydatieve fosforyleringsprocessen in de mitochondriën van de zoogdiercel. In het N. frenicus-diafragma-preparaat veroorzaakt het — evenals 2,4-dinitrofenol — een geleidelijke afname van de contracties; daarna ontwikkelt zich een contractuur (ATP-tekort). Geïsoleerde rattenlevermitochondriën, geïncubeerd met oxyclozanide, vertonen zowel een verhoogde ATP-ase-activiteit als een verhoogde O<sub>2</sub>-consumptie. In deze experimenten was oxyclozanide zelfs veel werkzamer dan de klassieke ont koppelaar dinitrofenol. Na i.p. toediening bij ratten en muizen in een dosering van 75 mg/kg veroorzaakt oxyclozanide (opgelost in propyleenglycol) de dood, vrijwel direkt gevolgd door het verschijnsel van rigor mortis (ATP-tekort).

**Clioanide**, via het voer gedurende 3 weken aan ratten gegeven in een gehalte van 0,4% (overeenkomend met ongeveer 350 mg/kg), veroorzaakt pathologische afwijkingen in het centrale en perifere zenuwstelsel (o.a. vacuolisatie). Honden die gedurende 3-11 dagen **rafo-xanide** kregen toegediend (100 mg/kg/dag) werden blind (cataract). Bij het hematologisch onderzoek bleek er een leukocytose en een lymfopenie te bestaan. Ook werd een stijging van de SGOT-waarde gevonden. Bij de sectie van deze dieren werden onder meer afwijkingen in het centrale zenuwstelsel

gevonden (o.a. vacuolisatie van de N. opticus), evenals necrose van het lever- en lymfoïde weefsel. De afwijkingen in het centrale zenuwstelsel zijn mogelijk een gevolg van de toegenomen druk van de liquor cerebrospinalis. Anderzijds is bekend dat 2,4-dinitrofenol, een stof die de oxydatieve fosforyleringsprocessen ont koppelt, eveneens een cataractogene werking bezit.

Bij geanaestheeerde konijnen had een intraveneuze toediening van **tribroom-salan** (40 mg/kg) geen invloed op de bloeddruk; wel trad er gedurende twee uren een hyperpnoe op.

Bij herkauwers kunnen salicylanilidederivaten reeds in een therapeutische dosering **nevenverschijnselen** veroorzaken. Bij **oxyclozanide** (15 mg/kg) bestaan deze uit enige depressie van het centrale zenuwstelsel, anorexie, diarree en daling van de melkgift gedurende twee à drie dagen. Na toediening van **clioanide** aan kalveren (25 mg/kg) worden eveneens anorexie en sufheid waargenomen.

**De toxische nevenverschijnselen** die bij overdosering van salicylanilide-derivaten bij herkauwers kunnen optreden — vooral na 24 à 48 uur — bestaan uit anorexie, verminderde pensbewegingen, diarree, hyperpnoe, hyperthermie, spierzwakte, tremoren en convulsies. Na 2 à 5 dagen kan de dood optreden. De beschreven symptomen zijn karakteristiek voor stoffen die de oxydatieve fosforyleringsprocessen in de mitochondriën ont koppelen.

Wanneer na een behandeling neven-effecten optreden (bijv. hyperthermie) kan men deze het beste symptomatisch bestrijden (afkoelen). Toepassing van antipyretische analgetica is zinloos en mogelijk zelfs gecontraïndiceerd, omdat deze farmaca zelf een ont koppeling van de oxydatieve fosforyleringsprocessen kunnen veroorzaken.

**Oxyclozanide** kan in een dosering van 60 mg/kg voor runderen reeds letaal zijn (in tegenstelling tot het schaa). Toediening van 10-15 mg/kg heeft geen invloed op fertiliteit en drachtigheid van het rund.

Voor **clioxanide** bedraagt de LD<sub>50</sub> waarde bij schapen na toediening via de voormagen 420 mg/kg, via de lebmaag 1600 mg/kg.

Niet geïnfecteerde schapen verdragen 200 mg/kg, in tegenstelling tot met leverbot geïnfecteerde dieren (50% mortaliteit). Bij geïnfecteerde schapen is de maximaal te tolereren dosis 100 mg/kg. In toxische doseringen veroorzaakt clioxanide zowel bij schapen als bij kalveren blindheid. Therapeutische doseringen (tot 40 mg/kg) worden goed verdragen door hoogdrachtige en lacterende schapen.

Ook voor **rafoxanide** zijn geïnfecteerde schapen gevoeliger dan hun niet geïnfecteerde soortgenoten. De maximaal te tolereren dosis bij geïnfecteerde schapen bedraagt 45 mg/kg. Hogere doseringen (60 mg/kg en meer) kunnen onder meer aanleiding geven tot blindheid. Natuurlijk geïnfecteerde kalveren zouden een dosis van 150 mg/kg — driemaal toegediend met 4 weken tussentijd — zonder ernstige bijverschijnselen verdragen.

Voor **brotianide** bedraagt de maximaal te tolereren dosis bij geïnfecteerde schapen 27 mg/kg, voor Hilomid®\*) 60 mg/kg. In toxische doseringen veroorzaakt brotianide anorexie, mydriasis, blindheid en paralyse van de achterextremiten.

Boray en medewerkers hebben ook voor de verschillende salicylanilide-derivaten de **veiligheidsindex** bepaald, dat is de hoogste dosis die bij kunstmatig geïnfecteerde schapen nog wordt verdragen, gedeeld door de therapeutisch werkzame dosis (zie tabel 1).

Tabel 1. Veiligheidsindex bij kunstmatig geïnfecteerde schapen.

	4 weken	6 weken	12 weken
Hilomid®*)	0,5	1	3
oxyclozanide	—	1,5	4
clioxanide	0,7	2,5	6,7
rafoxanide	1,5 (4,5)**)	3,0 (6,4)**)	8,9 (18)**)
brotianide	—	5,7	11,7

## De invloed van deze verbindingen op de parasiet

### 1. Werkingspectrum

Genoemde salicylanilide-derivaten zijn werkzaam tegen *Fasciola hepatica*. De effectiviteit is het grootst ten aanzien

van de volwassen botten (12 weken en ouder) die in de galgangen voorkomen. De onvolwassen stadia (4-6 weken) in het leverweefsel zijn slechts te bestrijden door verhoging van de dosis. De veiligheidsindex wordt dan uiteraard kleiner. **Tribroomsalan, oxyclozanide en clioxanide** zijn in de therapeutisch geadviseerde dosering onvoldoende werkzaam ten aanzien van onvolwassen stadia.

**Rafoxanide** daarentegen is in genoemde dosering goed werkzaam tegen botten van 6 weken en ouder.

In hogere doseringen zijn **clioxanide** en **rafoxanide** bovendien werkzaam ten aanzien van *Paramphistomum microbotherium*. Beide preparaten zijn niet werkzaam ten aanzien van *Dicrocoelium* spp..

Van **clioxanide** en **rafoxanide** is tevens bekend dat zij goed werkzaam zijn tegen *Haemonchus contortus*, waarbij van rafoxanide ook een goede larvicide werking ten aanzien van deze parasiet kon worden vastgesteld. Thiabendazole-resistente *H. contortus* stammen bleken goed gevoelig voor rafoxanide.

### 2. Werkingsmechanisme

Salicylanilide-derivaten met een goed electronen acceptor vermogen (lage Pk<sub>a</sub> waarde) en een goed doordringend vermogen (lipofiel) bezitten ten aanzien van *Fasciola hepatica* een biocide werking.

Leverbotten die in een voedingsmedium gehouden worden dat tevens oxyclozanide of rafoxanide bevat, sterven dan ook binnen 24 uur af. Bij *F. hepatica* gaat de vorming van succinaat uit fumarraat gepaard met ATP-vorming. Dit be-

\*) Hilomid® is een mengsel van gelijke delen 3,4',5-tribroomsalicylanilide (tribroomsalan) en 4',5-dibroomsalicylanilide.

\*\*\*) De tussen haakjes vermelde getallen gelden voor suspensies op siliconbasis.

tekent dat blokkade van het mitochondriale succinaat-fumaraat systeem leidt tot verminderde ATP-synthese. Tribroomsalan, oxyclozanide en rafoxanide remmen dit uit leverbot geïsoleerde enzymstelsel beter dan het overeenkomstige bij de rat. Bovendien bleek uit experimenten met leverbotten — geïncubeerd in een voedingsvloeistof met een voldoende hoeveelheid van deze stoffen — dat er een accumulatie van pyruvaat in deze organismen optrad.

Van oxyclozanide is tevens bekend dat het een toename van anorganisch fosfaat in het medium veroorzaakt. Dit alles kan duiden op een verminderde ATP-synthese en/of een vergrote ATP-afbraak door geactiveerd ATP-ase. Voor dit laatste zijn ook aanwijzingen gevonden. Geïsoleerde mitochondriën — afkomstig van *F. hepatica* — vertonen een verhoogde ATP-afbraak wanneer ze geïncubeerd worden met ontkoppelaars zoals 2,4-dinitrofenol (hoewel in mindere mate dan met rattenlevermitochondriën). De tegen *F. hepatica* werkzame salicylanilide-derivaten verstoren dus het koolhydraatmetabolisme en daarmee de energiehuishouding. Dit leidt tot het afsterven van de parasiet.

## Dosering

Tabel 2. Dosering (mg per kg lichaamsgewicht, oraal).

	Hilomid®*)	oxyclozanide	clioxanide	rafoxanide	brotianide
paard	—	—	—	—	—
rund	30	15	25-50	7,5-15	—
kleine herkauwers	30	15	25-40	7,5-10	5-7
varken	—	—	—	—	—

\*) Hilomid® is een mengsel van gelijke delen 3,4',5-tribroomsalicylanilide (tribroomsalan) en 4',5-dibroomsalicylanilide.

## Preparaten

Tabel 3. Preparaten.

Ranide®	Merck Sharp	boli, bevatten	rund, schaap
	& Dohme	300 mg rafoxanide suspensie, bevat 25 g/L rafoxanide	rund, schaap

## Combinaties

De salicylanilide-derivaten worden wel met andere anthelmintica gecombineerd, waardoor in één behandeling zowel trematoden als nematoden bestreden kunnen worden. Een bekende combinatie voor het rund is oxyclozanide met tetramisole en voor schapen rafoxanide met thiabendazole (Ranizole®\*). Ook clioxanide kan samen met thiabendazole worden toegediend.

Oxyclozanide kan tevens gecombineerd worden met fenothiazine, methyridine (longworm), sulfamezathine (coccidiosis) en organische fosforverbindingen zoals Ruelene®\*) en Diazinon®\*) (ectoparasietenbestrijding). Dit levert geen extra risico op voor de gastheer.

Bij toepassing van salicylanilide-derivaten moet contact met bepaalde fungiciden (pentachloorfenol) en herbiciden (dinitro-ortho-kresol) worden vermeden. Deze middelen — die tevens gebruikt worden als mollusciciden (slakkenbestrijdingsmiddelen) — hebben eveneens een ontkoppelende werking.

Literatuuropgave is op aanvraag bij de auteurs te verkrijgen.

\*) In Nederland niet in de handel.

## MELKWINNINGSADVISEUR EN CELGETAL

*Dairy Farm Consultants and Cell Counts***Summary**

The cell counts of milk samples of farms on which mastitis was a recurrent problem, showed a significantly greater decrease within twelve months on those farms that were seen by a dairy farm consultant than they did on those not seen by a dairy farm consultant.

*Geachte Redactie,*

In Overijssel zijn aan de meeste zuivel-fabrieken al enige jaren melkwinningsadviseurs (m.w.a.) werkzaam, die de veehouder op het gebied van de melkwinning kunnen adviseren.

De opleiding was er vroeger op gericht om de veehouder te helpen „1e klas” melk aan de fabriek te leveren.

Ten gevolge van de snelle ontwikkelingen in de melkveehouderij heeft hun taak zich uitgebreid naar o.a. inrichting melklokaal; melkstal; melkmachine; melktechniek.

De opleiding van de melkwinningsadviseurs heeft zich bij deze veranderingen aangepast terwijl de consultantschapen voor de rundveehouderij en de gezondheidsdiensten de m.w.a.'s die in de provincie werkzaam zijn geregeld coachen en bijscholen.

Aan de hand van ingezonden meetrappen van de melkmachines en andere gegevens van bedrijfsbezoeken subsidieert de gezondheidsdienst in Overijssel via de zuivelfabrieken de werkzaamheden van de m.w.a.

Van de m.w.a. wordt verwacht dat hij bij moeilijkheden op een bedrijf volgens een vast schema werkt en dan alle omstandigheden in ogenschouw neemt die de problemen kunnen veroorzaken. Aan de hand hiervan geeft hij zijn adviezen en verwijst de veehouder, indien nodig, naar andere specialisten, bijv. zijn dierenarts. Men mag dan verwachten, dat bij een klacht over een te hoog celgetal van de melk, de veehouder adviezen krijgt over het brede veld van oorzaken die aanleiding kunnen geven tot het ontstaan van mastitis.

Men mag verwachten, dat veehouders die geregeld met een hoog celgetal geconfronteerd worden en zich niet met de melkwinningsadviseur in verbinding

stellen, ook maatregelen nemen, die dan echter meestal alleen medicamenteus of melkmachine-technisch gericht zijn.

Om een indruk te krijgen van de daadwerkelijke resultaten op langere termijn van de bedrijfsbezoeken door de m.w.a. bij mastitisproblemen, werd een aantal berekeningen uitgevoerd.

Van 100 willekeurige bedrijven met elk gedurende 4 achtereenvolgende maandelijkse onderzoeken een gemiddeld celgetal  $> 750.000$ , die vervolgens bezocht en geadviseerd werden door de m.w.a., werd na 12 maanden opnieuw het gemiddelde celgetal van 4 opeenvolgende maandelijkse onderzoeken bepaald.

Deze celgetallen werden vergeleken met die op 100 willekeurige bedrijven die elk ook in dezelfde periode in eerste instantie een celgetal hadden van  $> 750.000$ , maar daarna niet door de m.w.a. geadviseerd werden.

Op de 100 bedrijven die door een m.w.a. bezocht werden was het gemiddeld celgetal over 4 aansluitende perioden van dit bezoek 1.042.000. Twaalf maanden later 625.900 (daling 39,93%).

Op de 100 bedrijven die niet bezocht werden door een m.w.a. was het gemiddelde celgetal over 4 aansluitende perioden oorspronkelijk 1.001.000. Na 12 maanden 752.820 (daling 24,79%).

Op de bedrijven die door de m.w.a. bezocht werden was de daling van het celgetal 12 maanden na het bezoek significant groter dan de daling van het celgetal na 12 maanden op de niet door een m.w.a. bezochte bedrijven.  $0,01 < P < 0,02$  (t-toets).

Hieruit zou de conclusie getrokken kunnen worden dat de bezoeken van de m.w.a. aan de bedrijven waar mastitis een probleem is en de adviezen die hij geeft, van reële waarde zijn.

P. Feenstra\*).

\*) Drs. P. Feenstra, dierenarts bij de Gezondheidsdienst voor Dieren in Overijssel, Zwarte-waterallee 8 te Zwolle.

Fotokopieën van de gerefereerde artikelen zijn tegen betaling te verkrijgen bij de Bibliotheek van de Faculteit der Diergeneeskunde, Biltstr. 172, Utrecht, tel. (030) 71 55 44, (toestel 219).

### Algemeen

#### LOODINTOXICATIE

Clarke, E. G. C.: Lead Poisoning. *J. of Small Anim. Pract.*, 14, 191, (1973).

Lood is overal aanwezig en alle levende wezens nemen het continu op.

Men schat dat door één persoon ongeveer 0,5 mg lood per dag wordt opgenomen, afkomstig van voedsel, water en uit de atmosfeer. Een dagelijkse opname over een lange periode van 1,0 mg kan leiden tot een chronische loodvergiftiging. De opname van lood door onze huisdieren zal volgens de auteur waarschijnlijk hoger liggen door een minder goede hygiëne en minder stringent doorge-

voerde diëtmaatregelen.

Lood is een langzaam werkend vergift en er is gewoonlijk tijd om medicamenteuze maatregelen te nemen. Wanneer men een loodintoxicatie in gedachten houdt in alle gevallen waarin dieren maagdarmlachten en nerveuze stoornissen hebben en hiernaar een onderzoek instelt, kan bij een positieve bevinding een EDTA-behandeling een gunstige uitwerking hebben.

M. Saes.

### Bacteriële- en virusziekten

#### HET AANTONEN VAN MYCOBACTERIËN DOOR KWEKEN EN MET BEHULP VAN PROEFDIEREN

Opferkuch, W., Friedel, B., Fassl, B. und Bitter-Suermann, D.: Der Nachweis pathogener Mycobakterien in Kultur und Tierversuch. *Zbl. Bakt. Hyg.*, 1. Abt. Orig. A 224, 227-236, (1973).

Schrijvers van bovengenoemd artikel hebben de volgende belangrijke vragen trachten te beantwoorden:

1. Is in een routine-laboratorium de dierproef, statistisch gezien, superieur aan de kweek van mycobacteriën.
2. Als er inderdaad beduidend meer positieve gevallen aan het licht komen met de dierproef, geldt zulks dan in het algemeen of blijft het beperkt tot bepaalde soorten te onderzoeken materiaal.

In het Institut für Medizinische Mikrobiologie van de Universiteit van Mainz werden 17.540 monsters zowel cultureel als met behulp van proefdieren onderzocht op de aanwezigheid van tuberkelbacteriën.

Van deze monsters waren 701 positief op *Mycobacterium tuberculosis* of *Mycobacterium bovis*. Van deze 701 positieve monsters waren 418 (60%) positief zowel cultureel als in de dierproef, terwijl 202 (29%) monsters alleen in de dierproef en 81 (11%) alleen cultureel positief waren.

Indien alleen cultureel onderzoek verricht was zou in 29% van de gevallen de uitslag ten onrechte negatief geweest zijn; bij alleen de dierproef zou 11% ten onrechte negatief gebleven zijn.

Alleen cultureel onderzoek van materiaal waarvan het gehalte aan mycobacteriën in het algemeen laag is, zoals o.a. pleuraalvocht

en lumbaalvocht, brengt resp. slechts 55% en 30% van de positieve gevallen aan het licht. Vooral in het geval van een infectie met *Mycobacterium bovis* lijkt het tegelijkertijd kweken en het uitvoeren van de dierproef zeer belangrijk (aantallen echter te klein om statistisch te bewerken).

Een tuberculostatische therapie verandert de verhoudingen zoals bovengenoemd niet significant.

Als oorzaak voor het superieur zijn van de dierproef worden de volgende mogelijkheden genoemd:

1. In de dierproef kan een grotere hoeveelheid materiaal gebruikt worden;
2. De voorbehandeling van het materiaal voor de dierproef hoeft niet zo rigoreus te zijn als voor cultureel onderzoek, zodat een geringere beschadiging van de mycobacteriën zal plaats vinden.

(Bij een zeer gering aantal mycobacteriën zal in het algemeen de dierproef wel positief worden terwijl de cultuur niet aanslaat - *Ref.*).

De schrijvers komen tot de conclusie dat een dierproef uitgevoerd moet worden samen met een cultureel onderzoek als:

1. Het materiaal moeilijk te verkrijgen is (o.a. liquor, gewrichtspunctaat, materiaal van ambulante patiënten);

2. Het gehalte aan mycobacteriën laag is (ejaculaat, menstruatiebloed, liquor, pleuraalvocht, huidafstrijkjes, enz).

Alleen wanneer het materiaal in het algemeen veel kiemen bevat, zoals urine en sputum, kan men eventueel van de dierproef afzien.

Ook het inzetten van meerdere cultuurbuizen bleek het resultaat niet voldoende te verbeteren.

Als cultuurmedia werden 2 buizen Gottsacker-medium met glycerine (één met en één zonder luchttoevoer) en 1 buis met Löwen-

stein Jensen-medium zonder glycerine gebruikt. Na beënting werden de media wekelijks gecontroleerd en gedurende 6 weken bebroed.

Als proefdieren werden caviae gebruikt, die 6 weken na de inoculatie gedood werden en lege artis onderzocht.

(Het is de vraag of bovengenoemde conclusies in het algemeen gelden of meer in het bijzonder voor deze methoden van onderzoek; *Ref.*).

E. G. Hartman.

## Bedrijfsdiergeneeskunde

### KLINISCH ONDEZOEK VAN DE UIER

Schulz, J., Sachse, K. und Wetzel, E.: Zur klinischen Euteruntersuchung in industriemässigen Milchproduktionsanlagen. *Monatsh. f. vet. med.*, 15, 561-565, (1974).

Nadat uiteengezet is wat onder het klinisch onderzoek van de uier verstaan wordt, geven zij in een tabel de taken aan, toebedeeld aan melker (evt. samen met bedrijfsleider) en dierenarts.

De melker controleert de eerste stralen en inspecteert en palpeert het uier vóór en na het melken. Bij afwijkende bevindingen wordt door de melker een monster genomen voor bacteriologisch onderzoek.

De betreffende koe gaat naar de ziekenstal. Tot de taak van de dierenarts behoort:

- Droogstandcontrole met ca. 2 keer bacteriologisch onderzoek;
- Controle na het afkalven, voordat het dier aan de afdeling melkgevende koeien wordt toegevoegd;
- Periodieke (4-8 weekse) controle van alle melkgevende runderen. Hierbij wordt getoet op afwijkingen aan het slotgat, de cysterne wand en het uierweefsel;
- Onderzoek en behandeling van de door de melker naar de ziekenstal verwezen koeien.

Om de uiergezondheid op een bepaald moment of in een bepaalde periode te meten en om vergelijkingen te kunnen afstellen wordt er gewerkt met de volgende formule:

$$K = \frac{k \times t \times 100}{G}$$

K = de grootte van het aantal zieke dieren t.o.v. het totaal aantal melkrunderen.

k = het gemiddeld aantal dieren dat per dag naar de ziekenstal gaat.

t = de gemiddelde verblijfsduur in dagen in de ziekenstal.

G = totaal aantal melkgevende dieren.

Bovengenoemde formule wordt o.a. gebruikt om de gevolgen van therapeutische en preventieve maatregelen te meten.

Vervolgens worden in een paar tabellen de resultaten van het klinisch uieronderzoek, gecombineerd met bacteriologisch cytologisch en chemisch onderzoek weergegeven.

Is er een verslechtering van de uiergezondheid, dan is het advies in grote lijnen als volgt:

- Bij een plotselinge vermeerdering van het aantal mastitiden meer bacteriologisch onderzoek;
- Bij een vermeerdering van slotgat afwijkingen, analyseren van de melktechniek;
- Bij te langzaam herstel en te veel afwijkingen aan het uierparenchym, herzien van de therapeutische maatregelen.

Tenslotte wordt er gewezen op de samenhang tussen klinisch en subklinische nieraanandoeningen; vooral latente *Streptococcus agalactiae*-infecties zijn vaak de basis voor infecties met andere streptococci en pathogene staphylococci.

De slotconclusies zijn dat:

- De dierenarts moet toegerust zijn met een grote vakbekwaamheid;
- Er nog naar meer kengetallen moet worden gezocht;
- Het voorkómen van mastitiden moet berusten op een regelmatig bacteriologisch onderzoek en het onderkennen van subklinische mastitiden. De diagnostiek van de subklinische mastitiden zal verder ontwikkeld en praktijkrijp gemaakt moeten worden.

W. A. van Jaarstvelt.



## Ethologie

### HET GEDRAG VAN ZUIGENDE BIGGEN

Fraser, D.: The nursing and suckling behaviour of pigs. I. The importance of stimulation of the anterior teats. *Br. vet. J.*, 129, 324, (1973).

Tijdens het zogen van biggen ligt een zeug normaliter op haar zijde en toont haar gehele uier. Het gedrag van zuigende biggen kan ruwweg verdeeld worden in drie stadia. Eerst masseren de biggen de uier met hun neus. Na enkele seconden zuigen zij aan de tepels en gaan door met zuigen tijdens de ejectie van de melk, doch op een opvallend andere wijze. Tenslotte gaan zij opnieuw de uier masseren indien de zeug in haar zooghouding blijft liggen.

Hoogdrachtige zeugen gaan vaak liggen op bovengenoemde wijze en maken rythmische „knor” geluiden wanneer hun uiers met de hand worden gewreven.

In drie experimenten werden de geluiden van dragende varkens op een tape-recorder opgenomen terwijl hun uier op verschillende manieren manueel werd gestimuleerd.

Men vond dat het tempo van de geluiden duidelijk toenam wanneer men de massage van de uier beëindigde en met het wrijven van de tepels begon. Dit gold echter uitsluitend voor het voorste gedeelte van de uier: wanneer men alleen het achterste gedeelte stimuleerde, maakten de varkens zelden geluid en sommige dieren rolden zich om of stonden op.

In een vierde experiment werd het gedrag van lacterende varkens bestudeerd gedurende normaal zogen en gedurende zoogperiodes waarin hetzij de voorste, hetzij de achterste zuigende biggen werden verwijderd. Zolang de meeste van de voorste uierpakketten waren bezet, bleef de moeder liggen gedurende de normale tijd en vertoonde meestal het normale geluiden patroon. Wanneer het voorste deel van de uier niet was bezet, werd dit normale geluidenpatroon volledig verbroken en stond de zeug soms te vroeg op.

Deze bevindingen tonen het bekende verschijnsel aan dat biggen de voorkeur geven aan de voorste tepels. De schrijver doet enkele suggesties n.a.v. de volgende vragen:

Welke redenen zijn er voor deze voorkeursplaats?

Heeft deze voorkeur een grotere overlevingskans tengevolge?

Het is duidelijk dat het stimuleren van het voorste uiergedeelte in het bijzonder van belang is om de zeug haar belangrijkste moederfunctie te doen uitvoeren; daarom kan het een voordeel voor een gehele toom zijn om deze tepels door de gezondste biggen te laten bezetten.

A. W. van Foreest.

### ENIGE OPMERKINGEN OVER IMMUNITEIT BIJ EN VACCINS TEGEN BACTERIËLE INFECTIES

Woolcock, J. B.: Resistance to microbiological infection-vaccines in theory and practice. *Austr. Vet. J.*, 49, afl. 6, (1973).

In deze als „review article” in de *Australian Veterinary Journal* verschenen publicatie heeft de auteur getracht, datgene, wat thans bekend is over de immuniteit tegen bacteriële infecties samen te vatten. Zoals bij de meeste infectieziekten werd vroeger (maar ná Metchnikoff-Ref.) voornamelijk aandacht besteed aan het ontstaan van circulerende antilichamen (geproduceerd door de dragers van de humorale immuniteit, de zogenaamde B lymfocyten-Ref.). In de zestiger jaren moest men evenwel tot de conclusie komen, dat facultatief intracellulair groeiende bacteriën als *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium* speciës, *Brucella abortus* en *Salmonella* speciës, niet of nauwelijks in hun groei door deze antilichamen werden belemmerd.

Passief overgebracht serum met hoge agglu-

tinatie/complement bindingstiter bleek de infectie met deze bacteriën bij proefdieren niet te beïnvloeden, wél echter adaptief overgebrachte „immune” lymfocyten (de zogenaamde thymus-afhankelijke T lymfocyten, dragers van de celgebonden immuniteit-Ref.).

Aangenomen moest dan ook worden, dat infecties door bovengenoemde bacteriën voornamelijk door de celgebonden immuniteit, met als expressie vertraagd type overgevoeligheidsreacties (vergelijkbaar met de „allergische” reactie op tuberculine bij tuberculose of gevaccineerde dieren), beïnvloed worden.

Een en ander heeft belangrijke consequenties voor de ontwikkeling van vaccins. Gebleken is, dat dode vaccins in het algemeen wél aanleiding geven tot titers van humorale

antilichamen, doch het gevaccineerde dier niet in een toestand van vertraagd type overgevoeligheid brengen, met andere woorden de celgebonden immuniteit vereist in het algemeen een levend vaccin (vergelijk de B.C.G. vaccinatie). Het dier moet als het ware permanent drager van de verminderd virulente bacterie uit het vaccin blijven. Deze levende bacteriën activeren T lymfocyten, die weer — via door hen geproduceerde lymfokines — macrofagen (aspecifiek) aanzetten tot fagocytose en doden van de bacteriën waartegen werd geïmmuniseerd. Omdat de activering van de macrofagen een specifiek proces is, zien we, dat bijvoorbeeld vaccinatie met een levende, avirulente *S. dublin* stam kan beschermen tegen *S. dublin*, maar óók tegen *S. typhimurium*. Muizen kunnen tegen *Brucella abortus* infectie worden beschermd door een B.C.G. vaccinatie. Gedode vaccins kunnen in bepaalde gevallen wel bescherming geven, doch zullen altijd — via de in het bloed circulerende antilicha-

men — zeer specifiek werken. De auteur slaat gedode *Salmonella*-vaccins niet erg hoog aan: goede proefresultaten uit de praktijk zijn zijns inziens vrijwel altijd het gevolg van verbeterde hygiëne ten opzichte van de toestand vóór het experiment. Als gevolg hiervan is de „challenge” lager: de — geringe — invloed, die humorale antilichamen hebben, is nu juist voldoende, om een aantal bacteriën te doden; de overblijvende worden dan onder invloed van de optredende cellulaire afweer van het lichaam gefagocyteerd. Overigens onderkent de auteur wél de gevaren van het enten met levende bacteriële vaccins. In zijn slotconclusie stelt hij dan ook dat nog veel fundamenteel onderzoek zal moeten geschieden (ook bij infecties t.g.v. bijvoorbeeld: *Corynebacterium equi*, *Pasteurella multocida*, *Staphylococci*, etc.), zodat „gedode” vaccins (i.e. fracties uit bacteriën) toch in staat zullen zijn de celgebonden immuniteit te stimuleren.

J. Goudswaard

### K.I. en Zoötechniek

#### VOORTPLANTINGSVERMOGEN VAN FOKZEUGEN BIJ EEN ZEVENDAAGSE ZOOGERIODE, FLUSHING EN OESTRUSSYNCHRONISATIE

Gruber, J., Saffer, Ph. und Bogner, H.: Die Reproduktionsleitung von Zuchtsauen bei 7tägiger Säugedauer, Flushing-Fütterung und Brunststeuerung mit Methallibur 33828. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.*, 86, 351, (1973).

Het aantal biggen per zeug en per jaar wordt o.a. bepaald door de worpfrequentie. Deze wordt beïnvloed door de lengte van de zoogperiode en de tijdsduur waarin de dieren na deze periode weer drachtig worden. Het is momenteel mogelijk om de biggen 4-10 dagen na de geboorte te spenen en met gepelletteerd voer zonder risico op te fokken. Er zijn echter onderzoeken die overduidelijk aantonen dat een verkorting van de lactatieperiode tot minder dan 3 weken, de fertiliteit en de worpgrootte nadelig beïnvloeden. Dit nadeel kan echter door een gerichte voeding vóór het dekken grotendeels worden opgeheven.

Om een en ander te bestuderen is bij oudere zeugen een vergelijking gemaakt tussen een lactatieperiode van 35 en van 7 dagen. Hierbij is ook onderzocht de invloed van de voeding met 3 kilo krachtvoer (flushing) tegen 2 kilo en van de synchronisatie gedurende 8 dagen met Aimax (methallibur preparaat). Een gedeelte van de zeugen is een dag na deze kuur en een ander gedeelte na 3 dagen met 1000 of 500 i.e. PMS behandeld. Indien de zeugen binnen 19 dagen na het spenen niet welig zijn geworden, is bovendien nog 500 i.e. HCG ingespoten.

Met de beschreven proeven is bewezen dat door het zeer vroegtijdig spenen (op 7 dagen) het iets langer duurt voor de eerste weligheid optreedt. Omdat de weligheidsduur verlengd is, zijn de zeugen twee keer gedekt met een tussentijd van 24 uur.

Door de verkorte zoogtijd kon het partus-interval niet in gelijke mate verkort worden; de worpgrootte was met ruim 3 verlaagd. Ook de zeugen die herdekt zijn, geven kleinere tomen, zodat de verkorte zoogperiode grotere invloed op de fertiliteit heeft dan het interval tussen partus en dekking.

Flushing heeft geen invloed op het optreden van de weligheid. Bij gunstige drachtigheidsresultaten komen er zelfs nadelen te voorschijn, doordat de toomgrootte ongunstig wordt beïnvloed.

Een korte zoogtijd van de zeugen, gevolgd door een bronsynchronisatie kan na minstens 21 dagen pp verkregen worden. Gecombineerd met flushing kunnen dan wel positieve resultaten worden verkregen.

In enkele gevallen zijn door de Aimax verstreking ongewenste complicaties voorgekomen zoals gebrek aan eetlust en bloedwateren.

J. Hendrikse.

## Proefdierkunde

### DE MARMOSSET IN HET ATHEROSCLEROSE ONDERZOEK

Dreizen, S., Levy, B. M. and Bernick, S.: Diet induced arteriosclerosis in the Marmoset. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 143, 1218-1223, (1973).

Bij een onderzoek naar de relatie tussen dieet en atherosclerose is gekozen voor het Marmoset aapje (*Sanguines oedipus*) als proefdier. In het wild vertonen deze dieren nl. een grote resistentie tegen atherosclerose. De dieren werden gedurende lange tijd gevoerd met een cholesterolrijk dieet, wat resulteerde in een toename van het lichaamsgewicht. Het cholesterolgehalte van het serum steeg van 93 mg/100 ml tot 1485 mg/100 ml na 73 weken.

Door het cholesterolrijke dieet en de lange toedieningsduur werd de natuurlijke resistentie tegen atherosclerose overwonnen. Er werden eerst atherosclerotische veranderingen in

de linguale arteriën en distale vertakkingen van de coronairarteriën gevonden. Daarna traden pas veranderingen in de aorta op. Dit in tegenstelling tot de mens, waarbij het eerst veranderingen in de aorta worden aangetroffen. De auteurs wijzen er op dat bij experimenten bij het postmortale onderzoek de tongarteriën niet vergeten mogen worden, terwijl bovendien door het nemen van biopsiën uit de tongarteriën aan het levende dier vastgesteld kan worden of tijdens het verloop van een experiment de ontwikkeling van atherosclerose op gang is gekomen.

J. P. Koopman.

## Schapeziekten

### VACCINS TEGEN ENZOÏTISCHE ABORTUS BIJ SCHAPEN

Foggie, A.: Preparation of vaccines against enzootic abortion of ewes. A review of the research work at the Moredun Institute. *Vet. Bull.*, 43, 587, (1973).

Sinds de ontdekking in 1950 dat enzoëtische abortus bij schapen wordt veroorzaakt door *Chlamydia* (psittacosis-lymphogranulomagroep), werd in het Moredun Instituut (Schotland) gezocht naar een bruikbaar vaccin tegen de ziekte.

Aanvankelijk werd gewerkt met in water gesuspendeerde formolvaccins, bereid uit geïnfecteerde kippen-embryo's of uit de vruchtvliezen van geïnfecteerde schapen.

De vaccins, toegediend subcutaan in twee doses van 5 ml met tussentijd van 2 à 3 weken, bleken beide effectief, zowel preventief als curatief.

Daar bij enzoëtische abortus de grootste verspreiding van de infectie plaatsvindt tijdens de partus had men verwacht dat bij vaccinatie in een besmet koppel pas bij de tweede partus na de vaccinatie effect zou worden gezien.

Bij één der praktijkproeven in besmette koppels, waarbij de helft van de oeien werd gevaccineerd, was reeds in de eerste postvaccinatoire lammertijd een duidelijk effect zichtbaar. Bij de gevaccineerde oeien werden 2.8% abortusgevallen waargenomen, tegen 40.3% bij de niet gevaccineerde dieren.

Blijkbaar werd door de vaccinatie een immunreactie gestimuleerd die de latente infectie overwon.

Hoewel de waterige formalvaccins goed voldeden, eiste de bereiding ervan zoveel infectieus materiaal, dat de toepassing op grote schaal onpraktisch werd. Daarom werd overgegaan tot gebruik van adjuvants ter verhoging van de antigene eigenschappen.

Bij vergelijking van waterige vaccins met aluminium precipitaat vaccins en aluminium precipitaat vaccins geëmulgeerd in olie was het laatste vaccin duidelijk superieur. Eénmalige vaccinatie met 1 ml emulsie-vaccin gaf een veel betere serologische response, gemeten naar de C.B.R. (complementbindingsreactie) en de S.N.R. (serumneutralisatie-reactie) dan een herhaalde vaccinatie met 5 ml waterig vaccin.

Bij infectie-proeven bleek dat 30 maanden na vaccinatie met adjuvantsvaccin een nog goede immuniteit aanwezig was. C.B.-antilichamen verdwenen na twee jaar, maar S.N.-antilichamen pas na drie jaar.

De gunstige resultaten bij schapen zijn in scherp contrast tot die bij runderen, waar het nog niet is gelukt een bruikbaar vaccin tegen *Chlamydia abortus* te bereiden.

Het artikel bevat niet alleen vrij gedetailleerde gegevens over de ontwikkeling van de vaccins, maar ook informatie over de pathogenese van de ziekte.

C. H. Herweijer.

## Varkens

### EEN „UITBRAAK” VAN HAEMORRHAGIC BOWEL SYNDROME OP EEN GESLOTEN VARKENS FOKMESTBEDRIJF OP TAIWAN

Redman Ch u, R. M. and H ong, C. B.: Haemorrhagic Bowel Syndrome in Pigs in Taiwan. *Vet. Rec.*, 93, 562-564, (1973).

Beschreven wordt een „uitbraak” van Haemorrhagic Bowel Syndrome op een modern gesloten fokmestbedrijf met vijf eenheden van 10.000 varkens elk. De eerste twee gevallen werden gevonden in maart '72, waarna het aantal per maand steeg tot 26 in mei om daarna weer te verminderen. In september '72 werd het laatste van de 63 gevallen geregistreerd. Behandelingen met penicilline, streptomycine, spiramycine, chloramfeniolen en tylosine hadden geen effect. De aandoening kwam over het gehele bedrijf voor.

In januari '73 werden weer enkele gevallen vastgesteld en in de eerste drie maanden van het jaar stierven er in het totaal 20 dieren. Deze waren afkomstig uit 4 eenheden. In de vijfde werd direct na het spenen 20 ppm. furazolidone aan het voer toegevoegd.

De meeste aangetaste dieren waren 2-4 maanden oud. Bij een aantal werden voorafgaand aan de dood de volgende symptomen ge-

zien: anorexie, traag zijn, donkerrode tot teerachtig gekleurde faeces met bloedstolsels, anaemie en soms een lichte temperatuursverhoging. Bij sectie werd gevonden: een anaemisch kadaver met veranderingen in het ileum, oedeem van de submucosa en hyperplasie van de mucosa.

Voor het bloed kon geen oorzaak gevonden worden, in de wand van het ileum werden microscopisch geen bloedinkjes gevonden, evenmin werden er beschadigingen in de capillairwand gevonden. Duodenum en jejunum waren niet afwijkend.

Maagdarmwormen waren niet aanwezig. Bacteriologisch kon geen pathogene kiem worden aangetoond.

Een toename van het aantal eosinofiele cellen, die bij de secties in de darmwand werd gevonden zou daarom kunnen wijzen op een allergische reactie.

P. C. van der Valk.

## Voedingsmiddelenhygiëne

### BEDERF VAN VERSE VIS

Spreekens, K. J. A. van: Pseudomonadaceae als bedervers van verse vis. *Voedingsmiddelentechnologie*, 4, 100-101, (1973).

In haar artikel geeft de auteur een overzicht van de bederfproducten die bij verse vis voornamelijk als gevolg van bacteriële omzettingen ontstaan. De belangrijkste hiervan zijn:

- vluchtige stikstofbasen (zoals trimethylamine en ammoniak)
- vluchtige zuren (o.a. azijnzuur)
- hypoxanthine

Bij voortschrijdend bederf treden allerlei naar groente riekende geuren op en in een nog later stadium pas echte rottingsgeuren (zwavelverbindingen en ammoniak).

Pseudomonadaceae met name *Pseudomonas putrefaciens*, spelen een grote rol bij het ontstaan van deze bederfproducten. Voor isolatie van *Ps. putrefaciens* zijn enkele selectieve kweekmethoden ontwikkeld, waarbij auteur goede resultaten verkreeg met een kleine modificatie van het Long en Hammer-medium in combinatie met bebroeding van dit medium bij 15° C en het gebruik van de strijkplaatmethode. Verdachte kolonies vormen hierop een rose-bruin-achtig pigment. Daarnaast geeft dit medium een betrouwbare informatie over het totaal aeroob kiemgetal.

Bij proeven met verse in ijs bewaarde kabeljauwfilets uit de handel betrokken, bleek 98% van de geïsoleerde rose-bruine kolonies inderdaad tot *Ps. putrefaciens* te behoren, maar van opgeijsde schol slechts 20%, terwijl 33% tot een verwante groep behoorden.

Bij de bepaling van het aeroob kiemgetal van het vlees van opgeijsde vis met behulp van bovengenoemde methoden ontwikkelden zich, na bewaren van de vis gedurende 5 à 12 dagen in ijs, op de platen uniforme, vrij kleine matglasachtige kolonies, die op grond van een aantal eigenschappen (b.v. lichtgeven) waarschijnlijk behoren tot het geslacht Photobacterium.

Ook in de ingewanden van de vis komen deze bacteriën in grote aantallen voor ( $10^6$ - $10^8$ ). Op de huid van opgeijsde vis ontwikkelt zich steeds een gemengde flora.

Tenslotte wordt in een grafiek het verband gelegd tussen het aantal psychrofiële bacteria en het gehalte aan TMA in het vlees van opgeijsde vis.

M. J. M. van den Broek.

## Ziekten van het Kleine Huisdier

### LIPOID-STOFWISSELINGSSTOORNIS BIJ EEN KAT

Schmidt, U.: Generalisierte Lipofuscirose bei einer Katze. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.*, 87, 70-73, (1974).

Bij een 7 jaar oude kat, die plotseling, zonder voorafgaande ziekteverschijnselen, was gestorven, werd macroscopisch bruinverkleuring van lever, nieren, darmwand, vetweefsel, skeletspieren en beenmerg waargenomen. Microscopisch bleken in de parenchymcellen van deze organen en ook in de pancreas en ganglioncellen van vooral de hersenstam pigment granula aanwezig te zijn. In de spiercellen van de darmwand (waarin erg veel pigment voorkwam) en in mindere mate in de dwarsgestreepte skeletspieren was degeneratie aanwezig. Het pigment was ook rijkelijk in schollen aanwezig in macrofagen in lever, milt, lymfeklieren, beenmerg en in het bindweefsel rond vaten in allerlei andere organen.

Het pigment vertoonde de kleurings-eigenschappen van lipofuscine, zoals b.v. een geelbruine eigen kleur, geel tot oranje autofluorescentie, reducerend vermogen, basofilie,

PAS-positiviteit en zuurvastheid. Lipofuscine ontstaat door een trapsgewijze langzame oxydatie en polymerisatie van onverzadigde vetzuren.

Behalve bij veroudering als ouderdomspigment kan verstrekte lipofuscine afzetting ook bij diverse pathologische aandoeningen gevonden worden, b.v. bij Vit. E deficiëntie, gepaard met verstreking van meervoudig onverzadigde vetzuren. Dit komt bijv. voor bij „yellow fat disease” o.a. bij de kat in het vetweefsel. Daarbij treedt ook een duidelijke steatitis op, iets wat bij deze kat ontbrak. Ook degeneratieve spierveranderingen zijn bij vit. E gebrek bij allerlei dieren bekend.

De oorzaak van de lipoid-stofwisselingsstoornis bij deze kat is niet opgehelderd; de auteur acht een vit. E deficiëntie ook hier mogelijk.

J. E. van Dijk.

### HET EEFECT VAN ATROPINE-SULFAAT OP DE DUUR VAN EEN THIOPIENTAL-NARCOSE BIJ DE HOND

Klide, A. M., Rivas, C. and Peters, J.: Effect of Atropine Sulfate on Thiopental-induced sleeping Time in the dog. *J. Am. vet. med. Assoc.*, 164, 1029, (1974).

De auteurs hebben bij een 5-tal honden geconstateerd dat hoge doseringen atropinesulfaat de duur van een anaesthetie met thiopental tot zelfs 205% kan verlengen.

Elke hond kreeg: 15,4 mgr./kg. 1.g. thiopental 2,5% opl. i.v. en 0,5 mgr. atropine/kg 1.g. i.v. direct na het snel toedienen van de thiopental.

Enkele dagen later: 15,4 mgr./kg. 1.g. thiopental i.v. voorafgegaan (20 min.) door 0,044 mgr./kg. 1.g. atropine s.c.

Werd atropine toegediend als de hond ontwaakte van een thiopental narcose dan werd gedurende 95 minuten weer een toestand van anaesthetie bereikt. Deze verlenging van de anaesthetie blijkt geen toename van de plasma gebonden thiopental te geven. Glucose en epinephrine geven een overeenkomstig effect.

Meer research zal nodig zijn om het wezen van deze interacties te ontrafelen.

K. Schipper.

## BOEKBESPREKING

### NUTRITION AND ANTI-INFECTIOUS DEFENCE

Iancu Gontzea

(Uitg. S. Karger, Basel (1974))

De schrijver van dit boekwerk is directeur van het Nutritional Research Centre te Boekarest. Het boek verscheen in eerste editie reeds in 1968; het betreft hier een in het

Engels vertaalde en — wat de literatuur op voedingsgebied betreft — bijgewerkte tweede editie.

Het eerste hoofdstuk geeft een bijzonder fijn



overzicht van enerzijds de specifieke- en de niet specifieke afweermogelijkheden van de gastheer en anderzijds de „wapens” van de infectieuze agentia, als daar zijn: *a.* enzymen (hyaluronidase, collagenase, nuclease, coagulase, proteases, etc.), *b.* cellulaire lysinen (leukocidine, haemolysine) en *c.* toxinen (ectoen- endotoxinen). Terwijl wel 20 pagina's gewijd zijn aan de al of niet specifieke afweer van de gastheer en uitvoering wordt ingegaan op — naar de mening van de bespreker van dit boek — minder belangrijke aspecten hiervan als leucine, phagocytine en properdine wordt totaal voorbijgegaan aan de celgebonden immuniteit. De splitsing in T (celgebonden immuniteit) en B cellen (humorale afweer door middel van antilichamen) komt in het gehele boek niet voor. Ondanks alle kwaliteiten (zie later) stelt het boek de immunologisch geïnteresseerde lezer ernstig teleur; dit ondanks het feit, dat de firma Karger de (euvele?) moed gehad heeft buiten op het boek een getekende weergave van het Immunoglobuline IgC molecuul te laten prijken.

De tabel van de immunoglobuline op pagina 13 bederft het plezier van eerder genoemde lezer al gauw: er komt een — volkomen onbekend! — IgO immunoglobuline in voor, terwijl bij het molecuulgewicht van IgA (170.000) een sedimentatiecoëfficiënt van 17S wordt genoemd! In alle onderzoeken wordt gesproken over toe- of afname van de „ $\gamma$ -globulinen”, terwijl zeker 2 van de 3 in serum voorkomende immunoglobulinen (IgA en IgM) in de  $\beta$ 2 fractie thuishoren.

De — toch wel ernstige — kritiek, die de bespreker op dit boek heeft, betekent evenwel niet, dat men het als „waardeloos” ter zijde zou kunnen leggen. Het leuke van een dergelijk, uit Oost-Europa afkomstig manuscript is wel, dat men kennis kan nemen van literatuur over de invloed van voeding op het weerstandsvermogen uit zowel — het voor ons moeilijk „toegankelijke” — Oost-Europa als uit het „Westen”. De hoofdstukken over het effect van eiwittekorten in het voedsel (en/of tekorten aan bepaalde aminozuren, met name lysine) op de weerstand van proefdieren tegen allerlei infecties zijn zeer goed gedocumenteerd en uitermate gedetailleerd. Twaalf pagina's worden bijvoorbeeld gewijd aan de relatie ondervoeding — voorkomen van tuberculose. Reeds Hippocrates gaf aan, dat een goede, eiwitrijke voeding van belang was als profylaxe tegen T.B.C. („phthisis”). Weer komt dan echter het bezwaar naar voren, dat nergens in deze 12 pagina's gesproken wordt over de belangrijkste afweer tegen Mycobac-

teriën, de celgebonden immuniteit (en de eventuele rol, die groeihormonen — sterke afname bij proteïne-tekort — hierbij zou kunnen spelen).

Bij het hoofdstuk over tekorten aan mineralen in het voedsel komt het interessante aspect naar voren, dat bij gebrek aan calcium, magnesium, zink en koper een sterke afname van de lysozyme titer wordt waargenomen; ook de fagocyterende activiteit van macrofagen en polymorfkernige leucocyten is dan sterk verlaagd.

Op pagina 110 blijkt pas, wat de interesse van de schrijver werkelijk is: hier begint een zeer uitvoerig overzicht van de invloed van vitaminen op de afweermechanismen van mens en (laboratorium)dier. Voor een ieder een goed en lezenswaardig gedeelte uit dit boek. Naast vit. A en C blijken ook bepaalde B vitaminen van groot belang te zijn voor de afweer tegen infectieuze agentia: zo spreekt men bij vit. B6 deficiëntie wel, vanwege de sterk geatrofieerde thymus, van „nutritional thymectomie”. Behalve een verminderde antilichaamvorming ziet men — vooral bij honden — bij vit. B deficiëntie ook een sterke daling van complementfactoren in het bloedserum.

Voor die lezers van het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*, die wel van meer dan één borreltje houden, is het hoofdstuk over de invloed van alcohol op het immuunapparaat zeker de moeite waard (minder opname van vitaminen, slechte prognose bij infectieziekten, geringe antilichaamsproductie t.o.v. *Brucella abortus*, atrofische thymus bij proefratten, etc.).

In een van de laatste hoofdstukken wijst Gontzea nog eens op de moeilijke taak, voor welke hij zich gesteld zag: hij had — bij het schrijven van het boek — immers te maken met totaal verschillende infectieuze agentia (bacteriën — die ook al weer erg verschillend werken —, virussen, protozoa, etc.), met een groot aantal dieren met inbegrip van de mens met sterk uiteenlopende „reacties” op enerzijds de agentia en anderzijds de derde factor, het voedsel. Naar de mening van ondergetekende is de schrijver echter niet geheel geslaagd voor zijn „taak”: juist de reacties van mens en dier via het immuunapparaat op de infectieuze agentia zijn onvoldoende behandeld met name in die hoofdstukken, waarin eiwittekorten in het voedsel aan de orde komen.

Ook hier blijkt weer — al is men nog zo'n deskundige op zijn gebied en professor G o n t z e a is dat ongetwijfeld op voedingsgebied —: schoenmaker blijf bij je leest!

J. Goudswaard



## Diverse berichten

## EZELREGISTRATIE

Op 26 oktober j.l. vond te Doetinchem de oprichtingsvergadering plaats van de Vereniging van ezeleigenaren en ezelliefhebbers.

Doel: via registratie en keuringen tot een Ezelstamboek te komen.

Het voorlopig bestuur bestaat uit:

Dr. P. A. Florschütz te De Bilt, tel. (030) 76 13 92;

Dhr. C. Post te Bunnik, tel. (03405) 15 59;

Mej. A. C. Bander, dierenarts te Wasse-naar, tel. (070) 24 22 73.

## CURSUS MEDISCHE MYCOLOGIE 1975

Van 4 tot en met 27 maart 1975 zal in het Centraalbureau voor Schimmelcultures te Baarn een cursus Medische Mycologie gehouden worden, die ook voor diergeneeskundigen open staat. Voor eventuele deelname is enige ervaring in het kweken van micro-organismen vereist.

Belangstellenden kunnen zich voor nadere inlichtingen wenden tot bovengenoemd bureau, afd. Medische Mycologie, Oosterstraat 1, Postbus 273, Baarn, tel. (02154) 47 58.

De aanmelding sluit definitief op 1 februari 1975.

## REPORT ON THE VIII. INTERNATIONAL MEETING ON DISEASES OF CATTLE IN MILAN FROM 9 TO 13 SEPTEMBER 1974

Thanks to the circumspect preparations by the Organizing Committee under the presidency of Prof. S e r e n, Milan, and the secretary Prof. V a c i r c a this meeting with its all-round scientific and social programme was very successful.

When the president of the World Association for Buiatrics, Prof. A m s t u t z, USA, inaugurated the meeting in the Congress Centre he welcomed 324 participants from 32 countries. In his welcome address, the Italian Minister of Health underlined the important role of buiatrics for efficient cattle livestock and as a source for firstrate human food.

The scientific programme was subdivided into 5 topics:

1) Mycoplasma in bovine pathology (13 papers, 1 film). 2) Genetic, environmental and managerial aspects in control of fertility in cattle breeding (9 papers). 3) Diseases of the claws and legs in modern stablisation systems (11 papers, 1 film). 4) Metabolic diseases (23 papers). 5) Free topics (31 contributions, 4 films).

All papers were simultaneously translated into Italian, English, German, French and Russian. There were 84 reports: 24 from Italy, 15 from Western-Germany, 10 from the USSR, 6 from Rumania, 4 each from Denmark and Austria, 3 each from the USA, Great-Britain, Poland, CSSR, the remaining from Egypt, Brazil, Yugoslavia, Marocco, the Netherlands, Sudan, Sweden and Switzerland. All participants in the meeting will receive the proceedings with the papers by mail and

free of charge at a later date.

Other persons or libraries who are interested may order the proceedings from Prof. V a c i r c a, Via Celoria 10, I-20133 Milano/Italy.

During the meeting the following national associations for buiatrics joined the World Association for Buiatrics as associated member:

1. Sociedad Latinoamericana de Buiatria
2. Societé Française de Buiatrie
3. British Cattle Veterinary Association and
4. Australian Association of Cattle Veterinarians.

Besides, 24 participants joined the Association. So there are about 5000 members in 44 countries today.

In the by-elections for the board, Prof. P. Videla from La Plata Argentina became Vice-President en Prof. S h i s h k o w, Moscow, USSR, was re-elected as member of the board. The assembly of members appointed the following new contact-persons: Prof. A m r o u s i for Egypt, Prof. D o w l i n g for Australia, Prof. Dr. S k u s e k for Yugoslavia, Dr. T a l m o n for the Netherlands and Prof. C a k a l a for Poland.

The IX. Meeting will take place in Paris, France 1976, under the presidency of Prof. E s p i n a s s e and Dr. F e r r a n d.

The X. Meeting will be held 1978 in Buenos Aires, Argentina under the presidency of Prof. V i d e l a. Detailed information will be given in due course in the veterinary journals.

(Persbericht)

## Van de Faculteit

### REFERATEN

Uit de Aanwinstenlijst van de Diergeneeskundige Bibliotheek der Rijksuniversiteit te Utrecht, vermelden wij de volgende referaten over het tijdvak 1 november 1973-31 januari 1974:

Asselbergs, M. J.: *Perifeer metabolisme van thyroxine en tryodothyronine bij Greyhounds*. 24 blzn. (V.f. Ref. 74-1)

Boersma-Hulshof, M. S.: *Enige aspecten van de ultraviolet therapie*. 15 blzn. (V.f. Ref. 74-11)

Borsje, J.: *De fysiologie van het pregnant mare serum gonadotropine bij de merrie*. 21 blzn. (V.f. Ref. 73-80)

Breuking, H. J.: *Paramphistomiasis*, I. 11 blzn. (V.f. Ref. 74-12)

Brons, J.: *Kunstmatige inseminatie bij geiten*, I. 24 blzn. (V.f. Ref. 74-2)

Deinum, F.: *De belangrijkste aspecten van het kunstmatig bebroeden van kippe-eieren, alsmede broederij-hygiëne*, II. 24 blzn. (V.f. Ref. 74-5)

Dijkhuizen, C. A.: *Oorzaak en pathogenese van teleangiectasia disseminata bij het rund*, II. 12 blzn. (V.f. Ref. 73-81)

Flameling, J. J.: *Trombocytopenie bij het rund*, 21. IV blzn. (V.f. Ref. 74-4)

Heykop, G. J. van: *De gevolgen van een larvale ascaris suum infectie voor het varken en paratenische gastheren*, I. 28 blzn. (V.f. Ref. 73-83)

Hoeven, J. H. J. van der: *Histologisch onderzoek van vleesconserven voor hond en kat en de wettelijke aspecten van vleesproducten, bestemd voor diervoeding*. 29 blzn. (V.f. Ref. 73-84)

Keuris, G. J.: *Congenitale afwijkingen bij kalf, big en lam, tengevolge van de infectie van enkele togavirussen*, 19. IX blzn. (V.f. Ref. 74-8)

Knapende Jong, A. A. van: *Hexamitiasis bij vissen*, I. 16 blzn. (V.f. Ref. 74-17)

Koopmans, J. D.: *De zogenaamde osteogenesis imperfecta bij hond en kat vergeleken met osteogenesis imperfecta bij de mens*, I. 21 blzn. (V.f. Ref. 74-9)

Maas, A.: *Perspektieven voor rundveesproductie op akkerbouwbedrijven*, I, 42. VIII blzn. (V.f. Ref. 74-3)

Pel, C. J.: *De ascularisatie van de estis*, I. 21 blzn. (V.f. Ref. 74-13)

Putten, H. van: *Literatuurstudie betreffende batterijmoetheid bij legkippen*, I. 59 blzn. (V.f. Ref. 73-82)

Scheele, E. J.: *Adipositas*, I. 25 blzn. (V.f. Ref. 74-16)

Weitenberg, A. M.: *Invloed van geslachtshormonen op worminfecties*. 12 blzn. (V.f. Ref. 74-14)

Wolters, H. A.: *De trektocht van de larven van Strongylus vulgaris*, I. 18 blzn. (V.f. Ref. 74-15)

Wolters, S. A. B. I.: *Stoornissen in de calcium-fosfor-stofwisseling bij reptielen*. 15 blzn. (V.f. Ref. 74-10)

Wijk, C. van: *Een studie omtrent de incubatietijd van pseudotuberculose en salmonellose bij kanaries*, II, 17 blzn. (V.f. Ref. 74-6)

Zaayer, D.: *Een oriënterend onderzoek naar de bruikbaarheid van de intraperitoneale toedieningswijze als bloedtransfusietechniek bij de kat*, I. 34 blzn. (V.f. Ref. 74-7)

Voor aanvragen voor leen- of fotokopie wenden zich tot het uitleenbureau van de Bibliotheek van de Faculteit der Diergeneeskunde, Biltstraat 172, Utrecht, tel. (030) 71 55 44 (toestel 219 en 444).

### Diktaat Vogelziekten 1974

Ter vervanging van het oude diktaat Bedrijfspluimveeziekten is een nieuw diktaat Vogelziekten gereed gekomen, dat is ontstaan in samenwerking met Drs. J. van Eck, Dr. A. Hoogerbrugge, Dr. P. Zwart en Dr. J. Stam van de Faculteit der Diergeneeskunde.

Hierin zijn naast de nieuwste gegevens over bedrijfspluimveeziekten, tevens die over ziekten van volièrevogels en duiven opgenomen, alsmede de belangrijkste zoötechnische aspecten daarvan.

Het is verkrijgbaar door overschrijving van f 25,- op girorekening 17799 t.n.v. de Stichting Gezondheidsdienst voor Pluimvee te Doorn met vermelding van: diktaat Vogelziekten 1974.

## 8e INTERNATIONALE TNO-CONFERENTIE

Rotterdam, 26-28 februari 1975

De Nederlandse Organisatie voor Toegepast-Natuurwetenschappelijk Onderzoek-TNO organiseert in samenwerking met de Vereniging van de Nederlandse Chemische Industrie-VNCI en de Vereniging voor de metaal- en elektrotechnische industrie-FME van 26 tot 28 februari 1975 in het Hilton Hotel te Rotterdam haar achtste internationale conferentie.

Het onderwerp van de bijeenkomst is ditmaal: „*Effects of trends in food production and consumption on industry*”.

Een achttal bij uitstek deskundigen op het terrein van het wetenschappelijk agrarisch onderzoek en de levensmiddelen-industrie uit Denemarken, Groot-Brittannië, Nederland, de Verenigde Staten en Zweden, alsmede een topfunctionaris van de Voedsel- en Landbouworganisatie van de Verenigde Naties-FAO houden inleidingen over onderwerpen als de wisselwerking tussen landbouw, industrie en consument, de voedselkwaliteit, de voedselbronnen en voedselbehoefte in de we-

reld, alternatieve landbouwmethoden, de eiwitbehoefte in relatie tot produktie van natuurlijke en kunstmatige eiwitten, en vetten en voeding. Een forumdiscussie besluit de conferentie.

De TNO-conferenties worden sinds 1968 jaarlijks gehouden. De vorige twee bijeenkomsten hadden tot onderwerp „Organizing for Technological Innovation” en „Acquisition of Technology for Innovation; Technology Transfer Versus R & D”.

Met de organisatie van deze studiedagen, waaraan in de regel 200 bedrijfsfunctionarissen uit binnen- en buitenland deelnemen, beoogt TNO de contacten tussen technische en commerciële deskundigen te bevorderen en daardoor bij te dragen tot het scheppen van een beter klimaat voor de industriële ontwikkeling en samenwerking in Europa.

Verdere inlichtingen over de komende conferentie worden gaarne verstrekt door het conferentiesecretariaat, p/a Holland Organizing Centre, Lange Voorhout 16, 's-Gravenhage.

*„Het gebruik van stro in de ligboxenstal moet, ondanks de daaraan kle-  
vende bezwaren worden gestimuleerd”.*

Dr. J. W. Gunnink (Stelling bij proefschrift, Utrecht 1973)

## Van de Veterinaire Hoofinspectie van de Volksgezondheid, tevens Directie van de Veeartsenijkundige Dienst

### HANDBOEK VLEESVERWERKENDE BEDRIJVEN

De laatste tijd zijn verscheidene nieuwe slachthuizen, vleeswarenfabrieken en andere vleesverwerkende bedrijven, zoals uitsnijderijen en voorverpakkingsinrichtingen, gebouwd. Andere zijn verbouwd, vooral met het oog op de snelle ontwikkelingen op het terrein van de vleesverwerking.

Aangezien bij deze bouw of verbouw met voorschriften van velerlei aard rekening moet worden gehouden, rijzen hierbij nogal wat problemen. Behalve de veterinaire voorschriften, niet alleen van de Nederlandse Vleeskeuringswet en de Veewet, maar ook in het kader van E.E.G., Benelux en niet te vergeten de V.S., zijn er de arbeidswetgeving, de Hinderwet, de veiligheidsvoorschriften en de milieuhygiënische aspecten die een woordje meespreken.

Teneinde tegemoet te komen aan een in de praktijk gevoelde behoefte, wordt thans op initiatief van de veterinaire dienst een handboek samengesteld, waarin deze problemen zullen worden behandeld en de wettelijke bepalingen die hierbij meespelen bijeen zullen worden gebracht.

Dit „Handboek vleesverwerkende bedrijven” zal een uitgave zijn van de Ministeries van Volksgezondheid en Milieuhygiëne en Landbouw en Visserij. Beide hebben belang bij deze voorlichting met het oog op de controle op wettelijke voorschriften, al dan niet gekoppeld aan erkenningen en vergunningen in het kader van Veewet en Vleeskeuringswet en wordt mede gefinancierd door het Produktschap voor Vee en Vlees.

Voor het bedrijfsleven kan een dergelijk handboek bekorting van de voorbereidingstijd van nieuw- en verbouw betekenen en kostbare aanpassingen in verband met geconstateerde tekortkomingen voorkomen.

Voor de samenstelling van dit handboek is een commissie in het leven geroepen, bestaande uit een vertegenwoordiger van het bedrijfsleven, een directeur van een openbaar slachthuis, een deskundige op voedingsegebied van het Centraal Instituut voor Voedingsonderzoek T.N.O., twee inspecteurs van de Veterinaire Hoofinspectie van de Volksgezondheid en Veeartsenijkundige Dienst en een technisch ambtenaar.

### **Isoleer van rabies verdachte dieren!**

Hoewel in het verleden meermalen is gewezen op de manier waarop van rabies verdachte dieren moeten worden behandeld, blijkt het noodzakelijk hierop wederom de aandacht te vestigen.

Isoleer van rabies verdachte dieren in daarvoor geschikte hokken. Wanneer een dergelijk hok niet aanwezig is, kan binnenkort een uitneembare kooi voor tijdelijk gebruik beschikbaar worden gesteld, met een eventueel noodzakelijke vangstok.

Het ligt n.l. in de bedoeling, een zestal van dergelijke hokken met vangstokken onder te brengen bij het C.D.I. te Rotterdam en deze beschikbaar te stellen voor het isoleren van dieren die verdacht worden van rabies.

Mede in verband met het stellen van de diagnose is het zeer gewenst, het dier zo lang mogelijk in leven te laten. Wanneer noodgedwongen toch tot doden moet worden overgegaan, doe dat dan zonder de hersenen te laederen.

Het onlangs geconstateerde geval van rabies bij een vos onderstreept weer eens de noodzakelijkheid, steeds attent te zijn op het voorkomen van deze ziekte in de dierenwereld, daar in de nabijheid van onze landsgrenzen telkens weer gevallen bij in het wild levende dieren worden vastgesteld.

## OPNIEUW TWEE MOND- EN KLAUW- ZERGEVALLEN IN WEST-DUISTLAND

Eind oktober werd uit Bonn gemeld, dat opnieuw twee bedrijven zijn aangetast door mond- en klauwzeer van het type C. Het ene bedrijf ligt in de gemeente Petterweil, district Wetterau en het andere in de gemeente Simtshausen, district Marburg, beide gelegen in de staat Hesse.

Alleen varkens werden aangetast. De vee- stapels zijn opgeruimd.

## OPLEIDING VAN KEURMEESTERS VAN VEE EN VLEES

Voor de opleiding van keurmeesters van vee en vlees hebben zich 44 gegadigden gemeld. Nadat op 23 oktober en 7 en 8 november 1974 schriftelijk en mondeling vergelijkend toelatingsexamen is afgenomen, zijn er 20 personen geselecteerd die een opleidingscursus aan het Openbaar Slachthuis te Breda en

Groningen zullen volgen. Deze zal begin januari 1975 aanvangen en circa 3½ maand duren.

## BESMETTELIJKE DIERZIEKTEN

Dierziektenbulletin nr. 19 van de Veeartsenij- kundige Dienst, over het tijdvak van 1 tot 16 oktober 1974, vermeldt de volgende gevallen van besmettelijke dierziekten in ons land.

**Atrofische rhinitis:** 15 gevallen in 15 gemeen- ten en wel 1 in Drenthe, 6 in Overijssel, 2 in Gelderland, 2 in Utrecht, 2 in Zuid-Holland, 1 in Noord-Brabant en 1 in Limburg.

**Schurft:** 6 gevallen in 6 gemeenten, n.l. 2 in Friesland, 2 in Utrecht en 2 in Noord-Hol- land.

**Rotkreupel:** totaal 42 gevallen in 39 gemeen- ten en wel 9 gevallen in 8 gemeenten in Friesland, 7 in Drenthe, 1 in Overijssel, 9 ge- vallen in 7 gemeenten in Gelderland, 4 in Utrecht, 9 in Noord-Holland, 2 in Zuid-Hol- land en 1 in Limburg.

## SLACHT- EN PROEFDIEREN IN DE RAAD VAN EUROPA

In de laatst gehouden vergadering van het comité van deskundigen inzake de bescherming van dieren van de Raad van Europa te Straatsburg is uitvoerig gesproken over vraagstukken in verband met de slachtmethoden en speciaal de bedwelmings.

Dit naar aanleiding van de beslissing van de Raad van Ministers, de mening van het Comité te vragen over de betreffende aanbeveling van de raadgevende vergadering van 1973. Deze aanbeveling werd diepgaand besproken, waarna de algemene principes van het rapport werden aanvaard, zij het met enkele redactionele wijzigingen in de verschillende paragrafen.

Het comité hield zich eveneens bezig met de aanbeveling van de raadgevende vergadering m.b.t. de problemen bij het gebruik van levende dieren voor experimentele of industriële doeleinden van 1971. Het comité was van mening dat de informatie in het rapport hierover niet aan de huidige omstandigheden voldoet en daardoor in bepaalde opzichten onjuist is. Ook kan het comité geen mening geven over bepaalde paragrafen,

omdat het niet over voldoende informatie beschikt.

Het comité van deskundigen achtte het wenselijk de uitwerking van beide over- komsten zo spoedig mogelijk te becom- mentariëren en stelde voor de uitwerking tegelijkertijd in te dienen. Het meende dat het mogelijk zou zijn beide vraag- stukken tot op zekere hoogte te laten behandelen door verschillende deskun- digen.

De wenselijkheid werd overwogen twee deskundigen van iedere lidstaat te laten betalen door de Raad van Europa ge- durende de uitwerking van de overeen- komst over het gebruik van levende die- ren voor experimentele doeleinden. Dit om te verzekeren dat deskundigen op het terrein van de verschillende aspecten van de problemen aanwezig zullen zijn. De Nederlandse delegatie naar de ver- gadering bestond uit de plv. veterinaire Hoofdinspecteur en een veterinaire In- specteur van de Volksgezondheids, een Inspecteur van de V.D., een jurist van het Ministerie van Landbouw en Visserij en het hoofd van de afdeling proefdieren van het Rijksinstituut voor de Volksge- zondheid.

## Beter honderd keer mis dan éénmaal raak!

Sinds juli, over welke maand nog 9 gevallen van varkenspest voorkwamen, is de varkenspestsituatie in ons land belangrijk verbeterd. In augustus deden zich in het geheel geen gevallen voor en september liet twee gevallen zien. Sedertdien is dit aantal tot half november gestegen tot zes.

Als voornaamste oorzaken voor deze gevallen moeten worden gezien de import van biggen, buurtinfecties en aankopen.

Van belang is te vermelden, dat in enkele gevallen de ziekte reeds geruime tijd op een bedrijf aanwezig moest zijn geweest, zonder dat deze werd onderkend.

Hoewel de varkenspestsituatie in Nederland de laatste maanden als gunstig kan worden beschouwd, mag dit zeker geen aanleiding geven tot

het verslappen van de waakzaamheid.

Integendeel! Daarom wordt nogmaals een beroep gedaan op de praktiserende dierenartsen, die hier een sleutelpositie innemen. Het is van het grootste belang, bij de geringste verdachte verschijnselen over te gaan tot melding aan de betreffende districtsinspectie van de Veeartsenijkundige Dienst.

Het mag niet voorkomen dat met een ziekte-aangifte wordt getalmd, omdat gewacht wordt tot meer zekerheid is verkregen. Bovendien kunnen de ziektesymptomen op een bedrijf door een eventuele behandeling worden versluierd, waardoor ze moeilijker te herkennen zijn.

Daarom: doe bij verdachte verschijnselen die mogelijk aan varkenspest doen denken onmiddellijk aangifte. Het is altijd beter het desnoods honderd keer mis te hebben dan dat het éénmaal raak is.

## DOORLOPENDE AGENDA

### December,

- 10, Afd. Limburg K.N.M.v.D. Werkvergadering - Paardengezondheidszorg.
- 10, Afd. Utrecht K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 10, Afd. Zuid-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering, 20.30 uur, Hotel de Zalm, Gouda.
- 11, Afd. Friesland K.N.M.v.D. Afdelingsvergadering, Oranjehotel, Leeuwarden, aanvang 14.00 uur.
- 12, Afd. Noord-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 12, Klinische Avond; Kliniek voor Kleine Huisdieren. (pag. 1139)
- 17, Afd. Overijssel K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 17, Afdelingsvergadering Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Hotel Centraal, 's-Hertogenbosch.
- 19, Ledenvergadering Ver. van Directeuren van Gemeentelijke Slachthuizen in Nederland.
- 19, Afd. Gelderland K.N.M.v.D. Ledenvergadering, Esso-Motorhotel Velp, aanvang 20.00 uur.

### 1975

#### Januari,

- 7, Afd. Limburg K.N.M.v.D. Werkvergadering - Varkensziektebestrijding.
- 5—10, Advanced AO/ASIF Veterinary course, Davos, Switzerland. (pag. 1136)
- 14, Afd. Friesland K.N.M.v.D. Forum inzake begeleiding grote rundveebedrijven, Dorpshuis Garijp; aanvang 20.00 uur.
- 15, Groep Geneeskunde van het Varken K.N.M.v.D. Bijeenkomst te Utrecht; onderwerp: „De z.g. coli darree bij biggen op een leeftijd van 1-4 weken”.
- 22, Afd. Limburg K.N.M.v.D. Werkvergadering - K.I.- en steriliteitsproblemen.



- 22, Excursie Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. naar R.I.T.  
29, Afd. Friesland K.N.M.v.D. Afdelingsbijeenkomst met de dames.

*Februari,*

- 12—13, C.L.O.-studiedagen. Jaarbeurscongrescentrum, Utrecht.  
15, Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. 13e Lustrum.  
25, Bijeenkomst Werkgroep Dierpathologen, R.I.V.  
25, Afd. Limburg K.N.M.v.D., 20.30 uur, Weert, Afdelingsvergadering.  
26—28, 8e Internationale TNO-Conferentie, Rotterdam. (pag. 1263)

*Maart,*

- 18, Afd. Limburg K.N.M.v.D. Werkvergadering. Thema door Pluimvee-adviescie. te stellen.

*April,*

- 13, Bijeenkomst Werkgroep Dierpathologen, R.I.V.  
4—6, B.S.A.V.A. Annual Congress, London. (pag. 1085)  
17—19, 12. Internationales Symposium Geschichte der Veterinärmedizin. (pag. 1085)

*Mei,*

- 2—4, Voorjaarsdagen 1975, Groep Geneeskunde van het Kleine Huisdier K.N.M.v.D. Simultaanvertaling. R.A.I.-congrescentrum, Amsterdam. (pag. 1088)  
13, Afd. Limburg K.N.M.v.D., 20.30 uur, Echt, Afdelingsvergadering.  
15, Landelijke Studiedag van de A.C.V. Controle. Evert Kupersoord te Amersfoort.

*Juli,*

- 3—5, VI ICLA Symposium. (pag. 799)  
6—12, World Veterinary Congress, Thessaloniki. (pag. 1092, 1973 en pag. 905 en 1035)  
14—16, 7th International Conference - World Assoc. for the Advancement of Veterinary Parasitology. (pag. 967)

*September,*

- 16, Afd. Limburg K.N.M.v.D., 20.30 uur, Weert, Afdelingsvergadering.

*Oktober,*

- 3—4, Alg. Jaarvergadering K.N.M.v.D., tevens Congres.

## KON. NED. MAATSCHAPPIJ VOOR DIERGENEESKUNDE

IN MEMORIAM

### J. van Boven



Jan van Boven werd op 22 oktober 1908 als zoon van een veehouder in Staphorst geboren. Na de lagere school bezocht hij de Chr. H.B.S. te Zwolle, waarna de studie in de Diergeneeskunde te Utrecht werd aangevangen. In 1935 studeerde hij af.

Aangetrokken tot de plattelandspraktijk, vestigde hij zich te Nieuw-Amsterdam, waar hij probeerde een praktijk op te bouwen. Door de economische crisis in die jaren lukte dit niet.

Jan verliet Nieuw-Amsterdam in 1941 en nam de praktijk over van collega Langhout in Smilde.

In 1944 trad hij in het huwelijk met Mej. P. Eerkens uit Stadskanaal. Helaas bleef het huwelijk kinderloos. Erg op elkaar aangewezen zijnde hebben zij samen veel goed werk gedaan, zowel in de plattelandspraktijk alsmede op maatschappelijk en kerkelijk gebied.

Naast vele bestuursfuncties heeft Jan als ouderling vele jaren de Ned. Herv. kerk gediend.

In januari 1973 heeft Jan de praktijk overgedragen. Een

grote afscheidsreceptie deed naar voren komen, hoe hij werd gewaardeerd als dierenarts en als mens.

Van zijn vrije tijd heeft Jan maar kort mogen genieten.

Begin 1974 openbaarden zich de eerste ziekteverschijnselen en op 4 juni j.l. overleed hij na een zeer kort ziekbed. Na een indrukwekkende rouwdienst in de koepelkerk te Smilde op 8 juni j.l. werd Jan door zeer velen begeleid naar zijn laatste rustplaats.

Een goed en eerlijk mens is heengegaan. Wij wensen zijn vrouw de kracht toe, te wennen aan de leegte om haar heen; dankbaar zijnde voor hetgeen zij in hem ontvangen heeft.

A. v. d. KAMP.

IN MEMORIAM

### W. C. Monster



Op 9 augustus 1898 werd Willem Cornelis Monster geboren in Zuid-Beijerland.

Na de H.B.S. te Utrecht te hebben doorlopen, werd gedurende de eerste wereldoorlog de militaire dienstplicht vervuld.

In september 1918 werd een aanvang gemaakt met de studie voor dierenarts in Utrecht, en op 3 juli 1923 sloot hij de opleiding succesvol af.

Nog hetzelfde jaar nam Monster de praktijk van collega M. Smit te Veendam over.

In 1928 trouwde hij met Annie Veeman. Uit dit huwelijk werd de dochter Sieneke, studente in de medicijnen, geboren.

De diergeneeskundige begeleiding van de grote huisdieren heeft Monster veel voldoening geschonken, en het was voor hem dan ook een moeilijke beslissing, toen hij in 1949 afscheid nam van de praktijk, om als keuringsdierenarts hoofd van dienst de leiding van de keuringskring Veendam op zich te nemen.

Monster bezocht trouw de bijeenkomsten van de afd. Groningen-Drenthe en de kringvergaderingen te Stadskanaal.

Graag praatte hij over het roemruchte „Absyrtus”, en het was dan ook vanzelfsprekend, dat hij nimmer op de bijeenkomsten van de Oud-Absyrtianen in Zeist ontbrak.

*Op zijn landbouwbedrijf in Meeden beoefende hij succesvol de warmbloedpaardenfokkerij, en als liefhebber van dat ras behoorde hij tot de geziene gasten op de centrale keuringen van het Noord-Nederlandse Paardenstamboek in Groningen.*

*Als bestuurslid van de federatie van K.I.-verenigingen te Noorddijk heeft Monster verdienstelijk werk verricht. Als leraar aan de Middelbare Landbouwschool te Veendam heeft hij vele jaren de veeteeltwetenschappen gedoceerd.*

*In 1964 werd de ambtelijke loopbaan bij de vleeskeuringsdienst beëindigd, en werd hem het Ridderschap in de Orde van Oranje Nassau verleend.*

*Het kostbaarste bezit van Willem Monster was de vrijheid. Het is dan ook te begrijpen, dat hij het de laatste jaren niet meer zag zitten, en zijn opmerking: in deze maatschappij zou het mij zwaar vallen weer praktizerend dierenarts te zijn, is begrijpelijk.*

*De laatste jaren ging het met de gezondheid niet naar wens en op 5 juni 1974 werd d.t. leven rustig beëindigd.*

*Een paar dagen later hebben familie en veel vrienden, waaronder veel collega's in het Crematorium te Groningen afscheid genomen van Willem Cornelis Monster.*

*J. P. DE VRIES.*

## **Registratie en erkenning van Veterinaire Specialisten**

Het overleg over de erkenning en registratie van veterinaire specialisten wordt voortgezet.

Ten vervolge op een bespreking met het bestuur van de Faculteit d.d. 3 april 1974 zijn door de Faculteit voorstellen kenbaar gemaakt inzake de wijze waarop het overleg zou kunnen worden voortgezet.

Ook de Voorbereidingscommissie van de Maatschappij heeft zich over deze problematiek beraden en heeft eveneens suggesties gedaan over de wijze waarop volgens haar de registratie van veterinaire specialisten zou kunnen geschieden.

Het Hoofdbestuur vertrouwt erop, dat op redelijke termijn resultaten kunnen worden bereikt.

## **Problematiek m.b.t. vestiging**

In een vergadering van afgevaardigden van de provinciale vestigingscommissies is besproken hoe tot het uitbrengen van zo betrouwbaar mogelijke adviezen inzake de vestiging in een bepaald gebied kan worden gekomen.

Gebleken is, dat de behoefte gevoeld wordt hiertoe over meer statistische informatie te beschikken, o.a. m.b.t. inwoneraantal, aantal kleine huisdieren,

aantal landbouwhuisdieren enz. Besloten is, de werkzaamheden van de provinciale vestigingscommissies meer volgens eenzelfde patroon te doen verlopen, terwijl ook de wijze van advisering min of meer gelijk zal moeten worden.

Door een werkgroep, bestaande uit de collegae: G. H. P. J. Gouda Quint, C. D. W. König en K. Schuiling zal dit worden uitgewerkt.

VAN HET BUREAU

### **ELDER & HALE VETERINARY CLINICS, INC., YOUNGSTOWN, OHIO, U.S.A.**

We would like to employ a veterinarian who has interest or special training in small animal surgery and orthopedics. We would be willing to cover his expenses in getting to this country. He, in turn, would have to be willing to stay for at least two years or perhaps make his permanent home in the U.S. Current salary range for licensed young graduates in this area is \$ 1,000.00 tot \$ 1,200.00 per month. Some knowledge of the English language would certainly be helpful.

*Sollicitaties te richten via het secretariaat Julianalaan 10, Utrecht.*

## Mededelingen van de Commissie Post Academisch Onderwijs Veterinaire Volksgezondheid

### Cursus Dierenarts/Hygiënist en Milieukennis

Tijdstip: januari/februari 1975.

Plaats: R.I.V. te Bilthoven.

Duur: 6 hele dagen.

Kosten: f 150,- per persoon.

Deelnemersaantal: maximaal 30 personen.

Programma:

#### 1e dag:

10.30 Voordracht Prof. Dr. P. Leeuwangh: *Inleiding Ecologie.*

12.30 Lunchpauze.

14.00 Voordracht Prof. Dr. H. van Genderen: *Inleiding Milieutoxicologie.*

#### 2e dag:

10.30 Voordracht Prof. Dr. E. H. Kampelmacher: *Microbiële Kringlopen in het Milieu.*

12.30 Lunchpauze

14.00 Voordracht Ir. L. ten Have: *Afvalwaterproblemen Slachthuizen.*

#### 3e dag:

10.30 Voordracht Drs. F. W. van der Kreek: *Pesticiden.*

12.30 Lunchpauze.

14.00 Voordracht Prof. Dr. J. H. Koeman: *De betekenis van de wilde fauna als indicator voor de toxicologische gesteldheid van het milieu.*

#### 4e dag:

10.30 Voordracht Dr. C. O. Schaeffer: *Hoofdinginspectie Milieuhygiëne.*

12.30 Lunchpauze.

14.00 Voordracht Drs. A. G. de Moor: *Residutolerantie en toxicologie.*

#### 5e dag:

10.30 Voordracht Dr. H. J. Over: *Parasitologie.*

Voordracht Drs. C. J. Vermeulen: *Zoönosen.*

12.30 Lunchpauze

14.00 Voordracht Drs. L. Zegers: *Bewakingsprogramma's en Vleeskeuring.*

#### 6e dag:

10.30 Excursie naar Destructiebedrijf N.C.B. te Son, waar door één van de aan het bedrijf verbonden deskundigen een inleiding zal worden gegeven.

Na de inleidingen is gelegenheid tot het uitwisselen van gedachten.

Opgave voor deze cursus dient te geschieden uiterlijk vóór 1 januari 1975 bij het secretariaat van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde (tel.: 030-51 01 11, Mevr. I. van Zutphen).

### Cursus Microbiologie

De Commissie onderzoekt de mogelijkheid van 10 t/m 14 maart 1975 een cursus microbiologie te organiseren.

De cursus zal onder leiding staan van Prof. Dr. D. A. A. Mossel en Drs. K. E. Dijkman.

Verdere bijzonderheden zijn nog niet bekend.

Diegenen, die belangstelling hebben voor deze cursus kunnen zich vóór 1 januari 1975 opgeven bij het Secretariaat van de Maatschappij.

## PERSONALIA

### Adreswijzigingen, enz.:

- \*Affelen van Saemsfoort, R. E.; 1974; Amsterdam (Bijlmermeer), Florijn 314; tel. (020) 93 10 50; p., ass. bij Y. Sharabi. (180)
- Beenen, P. N.; 1973; Zeddam (Gld.), Vinkewijkseweg 13; tel. (08345) 742; p., ass. bij A. J. M. Metz, H. W. F. Swart en J. de Jong. (183)
- Bouw, Prof. Dr. J.; 1953; U-1958; Wageningen, Wildekamp 13. (189)
- Bruin, G.; 1971; Coevorden, Churchillaan 19. (192)
- Buunk, H. J.; 1971; Twello, Burg. v. d. Feltzweg 16; tel. (05712) 20 82 (privé), 11 35 (prakt.); p., geass. met J. van Es en M. M. Lengkeek. (193)
- Coenen, P. L. H. M.; 1974; Simpelveld (L.), Burg. Schulenstraat 153. (194)
- Eberson, H. E. M.; 1959; Heiloo; tel. (072) 3 16 06; p., geass. met E. J. J. C. van Oostveen en F. M. Willems. (200)
- Edel, Dr. W.; 1965; U-1974; Groenekan. (200)
- Es, I. van; 1961; Twello; p., geass. met M. M. Lengkeek en H. J. Buunk. (201)
- Gee, A. L. W. de; 1974; Culemborg, Chopinplein 37; tel. (03450) 48 01 (privé), 71 55 44 T. 328 (bur.). (204)
- Haeringen, Dr. H. van; 1969; U-1974; De Bilt, Groenekanseweg 63. (209)
- Hepkema, F. J.; 1951; Tuk (gem. Steenwijk), „Bergstein”, Tukseweg 173. (213)
- \*Hoexter, S.; 1972; Meppel, Pieter Breughellaan 16. (214)
- Jansen, W. A. H.; 1970; Volkel, Kloosterstraat 42; tel. (04132) 7 23 67. (219)
- Klöppling, Dr. E.; 1953; U-1968; Djakarta, Indonesia; p/a Nederlandse Ambassade. (288)
- Leeuw, P. W. de; 1973; Lelystad, Buitenplaats 63; tel. (03200) 2 23 46 (privé), 2 68 14 (bur.). (230)
- Loenen, H. van; 1973; Castricum, Torenstraat 49; tel. (02518) 5 12 15; d. (232)
- Maas, A.; 1974; Breda, Weerdesteinstraat 13; tel. (01600) 5 63 00 (privé), (01613) 333 (prakt.); p., ass. bij H. J. J. Luyerink. (234)
- Meutsing, J. H. J.; 1974; Boven Smilde (Gem. Smilde), Schoolstraat 39; tel. (05927) 31 00 (privé), (05920) 1 36 53 (prakt.); p. geass. met W. J. van Baalen en A. van de Kamp. (236)
- Miltenburg, J. W. M.; 1973; Boerdonk (N.Br.); tel. (04929) 16 78 (privé), (04135) 350 (prakt.); p., geass. met D. M. N. van Vuren en L. B. H. ten Hove. (237)
- Miltenburg, J. H. W. M.; 1973; Rotterdam, 's Gravendijkwal 4; tel. (010) 36 42 43 (prakt.); p., ass. bij W. Bekink en H. J. A. J. Heuthorst. (237)
- Nes, J. J. van; 1973; Utrecht; wet. medew. R.U. (F.d.D., Klin. v. kl. huisd.). (240)
- Oostveen, E. J. J. C. van; 1963; Alkmaar; p., geass. met H. E. M. Eberson en F. M. Willems. (247)
- Osinga, E. C.; 1967; Amsterdam, Uithoornstraat 2 A. (247)
- Pieper, B. J.; 1973; Weesp, Buitenveer 36; tel. (02940) 1 29 93 (privé), 1 23 85 (prakt.); p. (249)
- \*Plantema, R. J.; 1974; Hardenberg, Mercuriuslaan 3; tel. (05232) 10 13; d. (249)
- Rambags, P. G. M.; 1974; Venray (L.), Van Venrodelaan 10. (252)
- Saathof, N. P.; 1952; Nijeveen (Dr.); p., geass. met P. de Vrey. (256)
- Santema, J. H.; 1954; Tzummarum; p., geass. met J. C. Hettinga. (256)
- Schat, K. A.; 1970; Zwolle, p/a Herenweg 138; d. (290)
- Smak, J. A.; 1966; Bleskensgraaf; tel. (01849) 16 05; p., plv. h.k.d.; plv. dir. ab. (261)
- Stapel, J.; 1918; Oosthuizen, Oosteinde 1; tel. (02991) 14 55. (263)
- Stolwijk, W. R. M.; 1969; Haaksbergen, Maatweg 11; tel. (05427) 22 69 (privé), 15 00 (prakt.). (264)
- Sijpkens, C. D. B.; 1973; Malden; p., ass. bij G. Maris en D. Blaauboer. (266)
- \*Timmermans, H. H. J. M.; 1970; Tilburg, Nieuwe Bosseweg 105. (267)
- Verhulst, P. D.; 1968; St. Oedenrode, Oranje Nassaulaan 267. (272)
- \*Vingerling, P. A.; 1973; Twello, Dernhorstlaan 30 tel. (05712) 27 67; d. (273)
- Vrey, P. de; 1973; Nijeveen (Dr.); tel. (05229) 678 (privé), 272 (prakt.); p., geass. met N. P. Saathof. (275)
- Vries, T. J. de; 1968; Luttenberg, Lemelerweg 29 a; tel. (05724) 427 (privé), (05486) 41 07 (prakt.). (276)

Westerhuis, A. H.; 1973; Wageningen; tel. (08370) 1 50 57 (privé), 1 24 32 (prakt.); geass. met L. H. Wouda. (279)  
 Willems, F. M.; 1957; Alkmaar; tel. (072) 1 17 80; p., geass. met H. E. M. Eberson en E. J. J. C. van Oostveen. (280)  
 Wouda, W.; 1973; Utrecht, Eijkmanlaan 401; tel. (030) 71 55 44; wet. medew. R.U. (F.d.D., Path. Inst.). (282)  
 Wouters, J. I. H. A.; 1973; Eindhoven, Rooseveltlaan 62; d. in m. dnst. (282)  
 Wijk, C. van; Veenendaal, Pr. Willem Alexanderpark 149; d. (282)  
 Woude, F. van der; 1974; Utrecht, Erzeustraat 63; tel. (030) 88 08 28; wnd. d. toev. als lid

**Jubilea:**

S. Binnerts, Wijhe	(afwezig) 45 jaar op 18 december 1974
Dr. O. Bosgra, Driebergen	(afwezig) 45 jaar op 18 december 1974
M. Snijder, Barneveld	(afwezig) 45 jaar op 18 december 1974
B. van Wijk, Alphen a/d Rijn	45 jaar op 18 december 1974
G. Boneschanser, Kruiningen	(afwezig) 25 jaar op 19 december 1974
T. van Roon, Berlecum	(afwezig) 25 jaar op 19 december 1974
Dr. IJ. D. van der Werff, Nunspeet	(afwezig) 25 jaar op 19 december 1974
Prof. Dr. Dr. h.c. J. D. Verlinde, Leiden	(afwezig) 40 jaar op 20 december 1974



# DE PREVENTIEVE BESTRIJDING VAN DE MAREKSE ZIEKTE IN NEDERLAND; RESULTATEN VAN OP GROTE SCHAAL UITGEVOERDE VACCINATIES MET HET AVIRULENTE CELGEBONDEN MAREKVIRUS (STAM CVI 988)

*Control of Marek's Disease in the Netherlands; Large Scale Field Trials with the Avirulent Cell-Associated Marek's Disease Vaccine Virus (Strain CVI 988)*

H. J. L. MAAS\*), B. H. RISPENS †\*\*) en J. E. GROENENDAL\*\*\*)

## Samenvatting

Alvorens een gedurende 1968/1970 ontwikkeld experimenteel avirulent celgebonden Marek-virus vaccin (CVI 988) voor algemeen gebruik geschikt te verklaren, werd — ondanks zeer bevredigende uitkomsten van laboratorium experimenten, semi praktijkproeven en kleinere veldproeven — besloten een langdurend veldexperiment op zeer grote schaal en verspreid over een groot gebied in Nederland uit te voeren. Het voordeel hiervan zou zijn dat het vaccin daarbij beproefd zou worden onder vrijwel alle denkbare praktijkomstandigheden.

Voor dit onderzoek werden alle reproductiekoppels in Nederland geboren tussen 23-8-1970 en 20-4-1971 gebruikt. Alle koppels werden met het door het GDI bereid vaccin geënt. De vaccinaties werden uitgevoerd door een vijftal speciaal daarvoor opgeleide entploegen onder leiding van een dierenarts van de Gezondheidsdienst voor Pluimvee. Alle gevaccineerde koppels werden zowel gedurende de opfok- als de legperiode nauwkeurig en regelmatig gecontroleerd.

Van de in totaal 1070 gevaccineerde koppels (4.563.808 ééndagskuikens) konden uiteindelijk de gegevens van 460 koppels (1.977.074 ééndagskuikens) voor dit onderzoek worden gebruikt, terwijl van de hieruit geformeerde legkoppels er 457 voor analyse in aanmerking kwamen. Waarom niet alle koppels voor de uiteindelijke analyse werden gebruikt, wordt uitvoerig in de tekst besproken. In slechts 19 van de 460 opfokkoppels werd MZ geconstateerd; slechts in 6 koppels daarvan waren de verliezen aan MZ van economische betekenis.

In 29 van de 457 legkoppels bleek MZ voor te komen; slechts 3 gevallen daarvan hadden verliezen van economische betekenis.

Ook in de niet geanalyseerde, maar wel gevaccineerde, koppels bleek MZ niet of nauwelijks voor te komen. Van een positief effect op de eiproduktie per gemiddeld aanwezige hen — zoals in de Verenigde Staten vaak wordt aangegeven — kon geen melding worden gemaakt; dit effect wordt derhalve sterk betwijfeld.

Een praktijkonderzoek op zo grote schaal en zo nauwkeurig vervolgd is, voor zover ons bekend, nog nergens ter wereld uitgevoerd.

De bereikte resultaten hebben duidelijk aangetoond, dat het avirulente celgebonden CVI 988 Marekvaccin in Nederland een zeer goede protectie biedt tegen de Marekse ziekte bij koppels kippen van de meest uiteenlopende herkomst en gehouden onder de meest verschillende milieuomstandigheden.

Mede op grond van deze resultaten bestaan tegen een algemene toepassing in Nederland geen bezwaren.

## Summary

Before approval for general use was given to an experimental avirulent cell-associated Marek-virus vaccine (CVI 988) developed during 1968/1970 it was decided, in spite of the very satisfactory results of laboratory experiments, pilot tests and minor field trials, to conduct a prolonged field trial on a very large scale extending over a wide area of the Netherlands. It was intended that in this way the vaccine would be tested under practically all circumstances encountered in practice.

\*) Drs. H. J. L. Maas; CO-TNO afd. Diergeneeskunde, Werkgroep Leucose bij Pluimvee, p/a Centraal Diergeneeskundig Instituut, Afd. Virologie, Houtribweg 39, Lelystad.

\*\*) Dr. B. H. Rispens; Centraal Diergeneeskundig Instituut, Afd. Virologie, Lelystad. Overleden op 11 november 1973.

\*\*\*) J. E. Groenendal; Centraal Diergeneeskundig Instituut, Afd. Virologie, Lelystad.

For the trial all breeder and multiplication flocks hatched between 23 Aug. 1970 and 20 April 1971 were inoculated with Marek vaccine prepared by the Central Veterinary Institute.

The inoculations were performed by vaccination teams, supervised by veterinarians from the Poultry Health Service.

All the flocks were kept under close and regular inspection during the rearing and laying periods.

Of the 1070 vaccinated flocks (4 563 808 day-old chicks), 460 flocks (1 977 074 day-old chicks) proved suitable for inclusion in the trial, and the data of 457 laying flocks formed from them proved suitable for analysis. The reason why not all the flocks were used for the final analysis are discussed in detail in the paper.

In 19 of the 460 rearing flocks Marek's disease (MD) was found but only six of these flocks had economically significant losses from the disease.

In 29 of the 457 laying flocks MD was found, and in only three of them were losses economically indicative.

In the flocks which were not analysed there was little, if any MD.

A beneficial effect on average egg productions per hen as reported to occur in the United States, was not found; this effect is therefore open to considerable doubt.

A field trial on such a scale and under such stringent control has not, to our knowledge, been performed anywhere in the past.

The results achieved in Dutch conditions have clearly demonstrated that the avirulent cell-associated CVI 988 Marek vaccine offers very good protection against Marek's disease in flocks of varied origin kept in widely varying environmental conditions.

We conclude on the basis of these (and previous) results that there are no objections to general use of the vaccine in the Netherlands.

## Inleiding

De Marekse ziekte (MZ) bij pluimvee is een lymfoproliferatieve virusziekte die wordt gekenmerkt door neoplasieën in de zenuwen, viscera en spieren. De tumoren zijn vaak zo groot dat ze bij sectie met het blote oog zijn te onderscheiden. MZ is zeer contagieus en veroorzaakt dikwijls een hoge mortaliteit.

De ziekte wordt veroorzaakt door het Marekvirus, een oncogeen Herpesvirus (3, 21).

MZ kent klinisch twee vormen, de klasieke Marekse ziekte (KMZ) en de acute Marekse ziekte (AMZ). KMZ begint veelal laat (na  $\pm 15$  weken), AMZ meestal vroeg in de opfokperiode (na  $\pm 11$  weken). MZ wordt daarom wel een opfokziekte genoemd.

KMZ is in Nederland reeds in 1921 (20), AMZ daarentegen pas in 1964 (9) vastgesteld. Het aantal AMZ gevallen is sindsdien zo toegenomen, dat in de periode 1968/1971 van een ware noodtoestand kon worden gesproken. Ruwe schattingen geven aan dat in 1969 meer dan 35% van de opfokbedrijven met de ziekte te kampen heeft gehad. De Marek-sterfte tijdens de opfokperiode varieerde daarbij van 3 tot 60%, ter-

wijl vaak ook in de aansluitende 3 à 4 legmaanden de ziekte nog een extra uitval veroorzaakte. Het is duidelijk dat AMZ in een koppel economisch vaak desastreuze gevolgen had.

Nadat in 1967 zowel in Engeland (3) als in de Verenigde Staten (13) de verwekker was geïsoleerd, werden in 1968 niet alleen in deze landen, maar ook in Nederland de eerste experimentele Marek vaccins vervaardigd. Deze entstoffen, die aan ééndagskuijken moeten worden toegediend, zijn onderling zo verschillend, dat van 3 vaccin-types moet worden gesproken.

Het Engelse vaccin (4) bevat een getenuerd Marekvirus (stam HPRS-16) — in originele versie zeer pathogeen voor kippen (1) — dat een goede weerstand tegen MZ zou ontwikkelen (2). Naar verluidt wordt het vaccin momenteel (1974) noch in Engeland noch daarbuiten veel toegepast.

Het Amerikaanse vaccin (14) bevat een bij kalkoenen veel voorkomend en voor deze dieren apathogeen Herpesvirus (stam HVT-FC 126), dat ook aan kippen een behoorlijke bescherming biedt tegen MZ (6, 15, 16).

Het Nederlandse vaccin (17) bevat een uit kippen geïsoleerd Marekavirus (stam CVI 988) dat apathogeen is, maar toch in staat blijkt een snelle en bijzonder goede protectie tegen MZ te ontwikkelen (18, 11).

De hoge Mareksterfte in 1969 en 1970 op een groot aantal bedrijven was aanleiding de toepassing van het toen nog experimentele CVI 988 vaccin op zeer grote schaal te overwegen; hierdoor zou een indruk van de effectiviteit kunnen worden verkregen en in geval van succes zou applicatie in de Nederlandse pluimveestapel aan te bevelen zijn.

Op dat tijdstip (eind 1970) was reeds bekend:

- 1) dat het CVI 988 vaccin onder laboratorium omstandigheden ingespoten bij ééndagskuikens, die kort daarna aan een hevige contact-infectie met virulent Marekavirus werden blootgesteld, een goede bescherming tegen de ziekte verleende (17);
- 2) dat een aantal kleinere pluimveebedrijven, in de buurt van bedrijven waar de ziekte in volle hevigheid heerste, na proefvaccinaties klinisch géén MZ te zien gaven (R i s p e n s, niet gepubliceerde waarnemingen);
- 3) dat de op grotere schaal uitgevoerde proefentingen op bedrijven, waar AMZ hevig in de voorgaande koppels had geheerst, gunstige resultaten lieten zien gedurende de opfokperiode (22 weken), terwijl ook de uitkomsten van de legperiode niet verschilden van die van normale koppels (11).

De beslissing om proefentingen op grote schaal uit te voeren kon daarom met vertrouwen in de uitslag worden genomen. Een voordeel van zo'n groot opgezet onderzoek is, dat het vaccin beproefd wordt onder vrijwel alle denkbare praktijkomstandigheden. Bij een gunstige afloop zou dan over de werkzaamheid van dit type vaccin in ons land weinig aanvullend onderzoek meer nodig zijn.

Om arbeidstechnische en organisatorische redenen werd besloten dat voor dit

omvangrijke veldexperiment alle reproductiekoppels in aanmerking zouden komen, die in een bepaald tijdvak geboren waren (23-8-1970 t/m 19-4-1971).

Een schatting gaf aan dat in deze periode  $\pm$  1000 koppels zouden moeten worden gevaccineerd. In verband met het experimentele karakter van dit onderzoek werd besloten om van elke gevaccineerde koppel gedurende de opfok én de leg een groot aantal biotechnische gegevens te verzamelen (uitval, eiproductie, gebruik van coccidiostatica, andere entingen, wijze van huisvesting, etc.). Bij eventuele doorbraken van MZ zou dan direct de informatie beschikbaar zijn voor een gedetailleerd onderzoek. Bovendien zouden deze gegevens later nuttig kunnen blijken bij het onderkennen van onvermoede, niet direct herkenbare schadelijke invloeden van het vaccin (b.v. op de eiproductie, op de gevoeligheid voor andere ziekten, etc.).

In dit artikel zullen zowel de opfok- als de legresultaten worden besproken van ruim 1000 met het CVI 988 vaccin gente reproductiekoppels. In hoofdzaak zal de aandacht worden gevestigd op de sterfte tijdens de opfok en de leg en het al dan niet in die perioden voorkomen van MZ; ook de eiproductie zal bij de beschouwingen worden betrokken.

## Materiaal en methoden

**Dieren:** Er zijn bij dit onderzoek uitsluitend gegevens van slachtkuikenmoederdierkoppels gebruikt voor de analyse van de resultaten. De redenen daarvoor worden later besproken (zie Discussie).

De betrokken koppels slachtkuikenmoederdieren behoren tot de volgende fokkersmerken: Arbor Acres, Cobb, Euribrid, Garsen, Hubbard, Hypeco, Kimber, Peel, Pilch, Ross en Shaver.

Alle gevaccineerde koppels zijn geboren tussen 23 augustus 1970 en 19 april 1971. Om voor de hand liggende redenen zullen de fokkersmerken in een willekeurig gekozen volgorde worden aangegeven met de codecijfers I t/m XI.

**Vaccin:** Het vaccinvirus, bereid op een cultuur van eendenfibroblasten, moet in celgeassocieerde vorm intramusculair aan ééndags-

kuikens worden toegediend; dosering 0,5 ml celsuspensie per dier (3000 PFU/ml). Het vaccin en de suspensiemedia werden bereid door de produktieafdeling van het CDI, Afd. Rotterdam.

De resuspensie van de voor een vaccinatie benodigde hoeveelheid werd uitgevoerd door de Gezondheidsdienst voor Pluimvee (G.v.P.) te Doorn; de flessen vaccin werden in smeltend ijs verpakt vervoerd.

**Entingen:** De vaccinaties vonden plaats in de broederijen van genoemde fokkers en werden verricht door entploegen onder leiding van dierenartsen van de G.v.P..

**Bedrijfscontroles:** Alle voor dit veldonderzoek geënte koppels werden met een frequentie van tenminste één maal in 4 à 6 weken bezocht door rayondierenartsen van de G.v.P. of inspecteurs van het Produktschap voor Pluimvee en Eieren (P.P.E.) te Zeist. Tijdens de opfokperiode zou de G.v.P. de koppels op de specifieke opfokbedrijven controleren en het P.P.E. die op de legbedrijven met een „eigen” opfok. Gedurende de legperiode zouden de koppels uitsluitend door het P.P.E. worden gecontroleerd.

Bij de bedrijfsbezoeken werd nagegaan of de verlangde opfok- en leggegevens op de lijsten waren genoteerd en of er een goede samenhang bestond tussen de actuele koppelsituatie en de op de hoklijsten vermelde gegevens. Hoewel aan het einde van de proef bleek dat van ruim de helft van de gevaccineerde koppels geen bruikbare gegevens werden verkregen (zie Discussie), zijn deze binnen het raam van het onderzoek wel steeds bezocht en gecontroleerd en werden hierover ook rapporten ingediend. Het voordeel van deze werkwijze was dat van de koppels die niet bij de resultaten-analyses konden worden betrokken, toch een indruk werd verkregen over de uitval en het eventuele optreden van Marek; zodoende werd voorkomen dat een onvolledig beeld van het effect van de Marektingen werd gevormd.

**Onderzoek van zieke en gestorven dieren:** Indien daarvoor aanleiding bestond werden dieren voor een nader onderzoek naar de G.v.P. te Doorn opgestuurd. Werd bij een inzending Marek gediagnostiseerd, dan werd hiervan apart melding gemaakt en werd de betrokken rayondierenarts verzocht een nader onderzoek op het bedrijf in te stellen. Omgekeerd zou de laatste ook alle Marekgevallen rapporteren welke bij bedrijfsbezoeken werden opgemerkt, doch waarvan door de eigenaar géén dieren waren ingezonden om het incidentele karakter ervan.

**Registratiegegevens:** De reproductiekoppels die bij het onderzoek werden betrokken, dat wil dus zeggen alle fok- en vermeerderingskoppels voor leg- en slachtdoeleinden, zullen in dit artikel worden aangeduid met resp. F/L, F/S, V/L en V/S.

Van de ééndagskoppels werden de bijzonderheden (merk, aantal, geslacht, etc.) genoteerd bij de entingen. Aan de bedrijven werden verder speciaal daartoe ontworpen opfok- en leglijsten uitgereikt voor elke gevaccineerde koppel.

Deze lijsten zijn na de opfok en na de legperiode ingezameld en centraal verwerkt. De eerste bewerking hiervan is verricht door de administraties van de G.v.P. en de P.E.E..

**Criteria:** Als parameter van de effectiviteit van het vaccin is per koppel, naast het uitvalspercentage tijdens de opfok en de leg, ook het aantal eieren per ophokken gebruikt.

Het is bekend dat een van de meest specifieke symptomen van MZ de sterfte is; het gebruik van het uitvalspercentage als parameter is derhalve duidelijk. Het legpercentage per ophokken geeft vooral de invloed weer van de sterfte op de leg en is daarom ook als maatstaf bij dit onderzoek geïntroduceerd.

Om de resultaten van de koppels onderling te kunnen vergelijken is de opfokperiode voor iedere koppel gesteld op 24 weken en de erop aansluitende legperiode op 35 weken (ruim 8 maanden). De betrekkelijk lange opfokperiode werd gekozen omdat MZ meer een opfokziekte is dan een ziekte van de leg.

Bij een kortere opfokperiode zou immers een geflatteerde indruk van de effectiviteit van het vaccin kunnen ontstaan. De betrekkelijk korte legperiode werd gekozen om te voorkomen dat koppels van het bedrijf zouden worden afgevoerd voordat de gegevens waren verzameld. Een analyse van koppelresultaten zou slechts worden uitgevoerd, als vaststond dat niet alleen voldoende, maar vooral ook betrouwbare gegevens beschikbaar waren.

Gegevens van legkoppels waarvan de opfokgegevens onvolledig waren of ontbraken, zouden niet worden geanalyseerd, hoe nauwkeurig ook bijgehouden.

Goede gegevens van opfokkoppels waarvan de leggegevens ontbraken, zouden daarentegen wél worden gebruikt in verband met de leeftijd waarop MZ het meest optreedt (10).

Alle koppelgegevens, zowel over de opfok- als over de legperiode zijn per merk gegroepeerd en vervolgens gesplitst in die van koppels zónder en mét Marek. Van de koppels mét Marek werd aangegeven of het optreden als „incidenteel”, „te hoog” of „ernstig” beoordeeld moest worden. Deze kwalificaties werden

gebruikt bij een geschatte specifieke Marek-uitval van resp. < 3%, 3-5%, > 5%.

Het is duidelijk dat bij een zo omvangrijk veldexperiment, uitgevoerd onder zeer gevarieerde bedrijfsomstandigheden gedurende een periode van bijna 2 jaar (enting eerste koppel tot afvoer laatste koppel na 8 maanden leg), terwille van de betrouwbaarheid alleen met gegevens over de totale uitval en productie kon worden gewerkt en dat t.a.v. het optreden van MZ in de koppels alleen met ruw geschatte, dus kwalitatieve gegevens (klinische indrukken, steekproefsgewijze secties) moest worden volstaan.

**Statistische bewerking:** Bij de bewerking van de gegevens bleek dat 1070 opfokkoppels waren gevaccineerd. Aan de hand van de criteria kwamen slechts 460 hiervan in aanmerking voor een nadere analyse. De opfokresultaten van deze koppels zijn statistisch vergeleken met die van 61 niet geënte koppels, geboren in de aan dit onderzoek voorafgaande periode (juli 1969 - juli 1970). Deze 61 koppels hebben gediend als controles bij verschillende Marekvaccinatieproeven in de praktijk en zijn gedurende de opfokperiode wél nauwkeurig gecontroleerd, maar niet gedurende de leg. Een vergelijking van de legprestaties van geënte en niet geënte koppels was daarom niet mogelijk. Wat betreft de leggerperiode konden de verschillende merken dus alleen onderling worden vergeleken.

De statistische bewerking van de resultaten heeft zich beperkt tot de uitvals cijfers van de opfok- en leggerperiode en de productie cijfers per opgehokte hen.

Alle koppelgegevens zijn eerst per merk gegroepeerd en aan een F-test onderworpen; de verschillen zijn op significantie ( $P < 0.05$ ) beoordeeld met behulp van „Duncan's Multiple Range Test" (5). Deze toets vereist een gelijk aantal koppels voor elk merk. Aangezien aan deze voorwaarde niet kon worden voldaan is een benaderde toetsing uitgevoerd waarbij het gemiddelde aantal koppels per merk op de door Snedecor (19) aangegeven manier wordt gelijkgesteld aan

$$\bar{n} = \frac{1}{m-1} \left( \sum n_i - \frac{\sum n_i^2}{\sum n_i} \right)$$

( $m$  = aantal deelnemende merken inclusief de „controle",

$n_i$  = aantal koppels per merk)

De modificatie volgens Snedecor houdt in dat de aangenomen overschrijdingskans ( $P$ ) nu ook niet exact gelijk is aan 5% doch deze dicht beradert ( $P \approx 0.05$ ).

## Resultaten

### Opfokperiode (0-25 weken)

De opfokresultaten per merk van 460 gevaccineerde opfokkoppels (beginnaantal 1.951.593 kuikens) werden vergeleken met die van bovengenoemde 61 niet-gevaccineerde koppels (beginnaantal 479.398 kuikens).

Van de gevaccineerde koppels werd het (gewogen) gemiddelde uitvalspercentage per fokkersmerk met bijbehorende 95% betrouwbaarheids grenzen berekend (tabel 1, grafiek 1). Doordat de niet geënte koppels zowel qua deelnemende merken als proportioneel anders waren verdeeld dan de geënte, werden zij als één groep (voortaan controle genoemd) bij de vergelijkingen betrokken. Ook van deze controle-groep is het (gewogen) gemiddelde uitvalspercentage met de bijbehorende 95% betrouwbaarheids grenzen berekend (tabel 1, grafiek 1).

Uit de F-test op de uitvalsgegevens bleek dat tussen de geënte merken (inclusief controle) significante verschillen voorkwamen. Deze verschillen zijn, zoals reeds is aangegeven, op significantie beoordeeld met behulp van „Duncan's Multiple Range Test". Het gemiddeld aantal koppels per merk werd hierbij gelijk

$$\text{gesteld aan } \bar{n} = \frac{1}{12-2} \left( 38207 - \frac{521}{521} \right)$$

= 40. Het resultaat van de toetsing is weergegeven in tabel 2. De gemiddelde uitvalspercentages van de merken (inclusief controle) zijn hier naar opklimmende grootte gerangschikt.

De verticale lijnen groeperen de merken die in percentages onderling niet significant verschillen. Twee gemiddelden die niet verbonden zijn door dezelfde verticale lijn verschillen derhalve wél significant.

Wat de uitval betreft verschilt merk I niet significant van de controle en is merk VII zelfs significant hoger: alle andere merken hebben echter een significant lager gemiddeld uitvalspercentage (tabel 2).

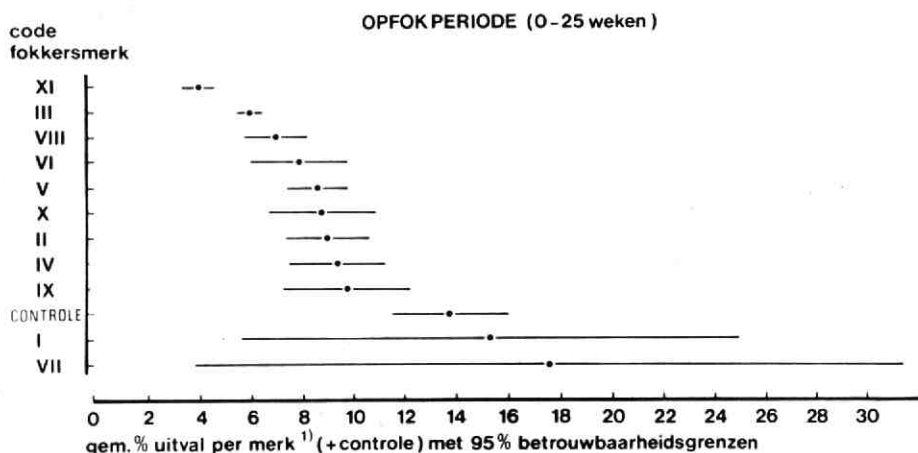
Indien alle gevaccineerde koppels van de verschillende merken als één groep worden beschouwd (tabel 3), blijkt een

Tabel 1. Resultaten opfokperiode (0-25 weken).  
Overzicht gemiddeld % uitval per merk (+ controle).

Code Fokkersmerk <sup>1)</sup>	Beginaantal kuikens	Aantal koppels	Gem. % uitval	95 % betrouw.b.h. grenzen
I	12.950	3	15.3	5.6 - 25.0
II	206.939	56	9.0	7.4 - 10.7
III	610.535	128	6.0	5.4 - 6.5
IV	441.016	94	9.4	7.5 - 11.2
V	241.011	59	8.6	7.4 - 9.8
VI	85.036	27	7.8	5.9 - 9.7
VII	25.610	9	17.7	3.9 - 31.5
VIII	109.845	18	6.8	5.6 - 8.1
IX	58.635	19	9.7	7.2 - 12.2
X	73.500	28	8.8	6.6 - 10.9
XI	82.816	19	4.0	3.4 - 4.6
Controle <sup>2)</sup>	479.398	61	13.8	11.6 - 16.1

<sup>1)</sup> Merken I t/m XI gevaccineerd.

<sup>2)</sup> Controle niet gevaccineerd.



<sup>1)</sup> MERKEN GERANGSCHIJKT NAAR OPKLIMMEND UITVALSPERCENTAGE;  
ZIE VOOR AANTALLEN KUIKENS EN KOPPELS TABEL 1

grafiek 1



Tabel 2.  
Resultaten opfokperiode (0-25 weken).  
Gemiddeld % uitval per merk (+ controle)  
naar opklimmende grootte.

Code Fokkersmerk	Gem. % uitval <sup>1)</sup>
XI	4.0
III	6.0
VIII	6.8
VI	7.8
V	8.6
X	8.8
II	9.0
IV	9.4
IX	9.7
Controle	13.8
I	15.3
VII	17.7

<sup>1)</sup> Percentages verbonden door een verticale lijn verschillen *niet* significant (Duncan's Multiple Range Test;  $P \approx 0,05$ ).

zeer significant verschil in uitval te bestaan met de controle-groep ( $P < 0,001$ ).

Wanneer de gevaccineerde en controle koppels worden gesplitst in twee groepen

nl. zónder Marek ( $A_1$ ) en mét Marek ( $B_1$ ) bestaan er in beide groepen verschillen tussen de merken. De onderlinge verschillen in het gem. % uitval in beide groepen zijn getoetst op significantie ( $P < 0,05$ ) met behulp van „Duncan's Multiple Range Test” (tabel 4).

In groep  $A_1$  (géén Marek) verschillen alleen de gemiddelde uitvalspercentages van de merken XI (gunstig) en I (ongunstig) significant van die van de controle (tabel 4). Aan het significante ongunstige verschil tussen de controle en merk I kan biologisch gezien weinig waarde worden gehecht gezien het zeer kleine aantal deelnemende koppels van merk I en de daardoor enorme spreiding van de 95% betrouwbaarheidsgrenzen (grafiek 1).

In groep  $B_1$  (wél Marek) treden méér significante verschillen met de controle op, nl. bij de merken II, III en V door lagere uitval en bij merk VII door hogere uitval (tabel 4). De zeer hoge uitval in merk VII is echter in hoofdzaak veroorzaakt door NCD; de uitval aan Marek in deze koppel was „incidenteel” (zie verder). De t.o.v. de controle significant lagere uitval in de merken II, III en V, maar ook de niet significant lagere uitval in de merken IV en VI doen vermoeden dat de vaccinatie on-

Tabel 3. Resultaten opfokperiode (0-25 weken).  
Vergelijking gem. % uitval gevaccineerde en controle koppels.

Groep	Aantal koppels	Gem. % uitval
Controle	61	13.8
Gevaccineerd	460	7.8
Verskil		6.0 <sup>xxx</sup>
95 % betrouw.b.h. grenzen		(4.2 - 7.7)

<sup>xxx</sup>  $P < 0,001$

Tabel 4. Resultaten opfokperiode (0-25 weken).  
Vergelijking gemiddeld % uitval gevaccineerde koppels per merk (+ controle) zonder en met Marek<sup>1)</sup>.

A <sub>1</sub> : géén Marek			B <sub>1</sub> : wél Marek		
Code Fokkersmerk	Aantal koppels	Gen. % <sup>2)</sup> uitval	Code Fokkersmerk	Aantal koppels	Gen. % <sup>2)</sup> uitval
XI	19	4.0	III	8	5.8
III	120	6.0	V	3	6.2
VIII	18	6.8	II	2	6.9
X	26	7.6	IV	2	11.6
VII	8	7.7	VI	1	12.6
VI	26	7.7	X	2	18.2
Controle	28	8.2	Controle	33	18.6
V	56	8.7	VII	1	42.5
II	54	9.1			
IV	92	9.3			
IX	19	9.7			
I	3	15.3			

1) Percentages gerangschikt naar opklimmende grootte.

2) Percentages verbonden door een verticale lijn verschillen *niet* significant (Duncan's Multiple Range Test;  $P \approx 0,05$ ).

danks het optreden van Marek toch een positief effect heeft uitgeoefend.

Indien bij de groepen A<sub>1</sub> en B<sub>1</sub> van tabel 4 de gevaccineerde merken als één groep worden beschouwd (tabel 5), dan blijkt het kleine verschil in gemiddeld uitvalspercentage tussen geënte en controle koppels in A<sub>1</sub> (0.4%) niet significant te zijn en het grote verschil in B<sub>1</sub> (6.5%) zéér significant ( $P < 0.01$ ). Ook hier een duidelijke indicatie dat ondanks het optreden van Marek de vaccinatie een gunstige invloed op de uitval heeft gehad.

Uit tabel 6 blijkt dat in 441 van de 460 gevaccineerde koppels, met in totaal 1.877.074 ééndagskuikens, géén melding is gemaakt van MZ. Het gemiddelde uitvalspercentage (alle oorzaken) bedroeg na 24 weken 7.8%. In de overblijvende 19 koppels, met in totaal 74.519 kuikens, trad wél Marek op en was het gemiddelde uitvalspercentage

12.1%. Indien deze uitval (tabel 6) nader wordt geanalyseerd, blijkt uit de sectiegegevens dat twee opfokkoppels van merk X gemiddeld 18.2% sterfte hadden vnl. veroorzaakt door MZ; het Marek optreden moet hier dus als „ernstig” worden gekwalificeerd. Uit de gegevens komt ook naar voren dat bij de merken III en VI één koppel en bij merk IV twee koppels voorkomen met een „te hoge” MZ-uitval; verder is bij de merken II, III (7 koppels) en V het geschatte aandeel van MZ op de uitval „incidenteel”.

Opvallend is nog de reeds eerder genoemde zeer hoge uitval (42.5%) in de enige opfokkoppel met Marek van merk VII. Deze moet echter in hoofdzaak worden toegeschreven aan een zeer ernstige uitbraak van New Castle Disease. Deze ziekte trad in deze periode helaas allerwegen in ons land op. De uitval aan Marek in deze koppel was „incidenteel”.

Tabel 5. Resultaten opfokperiode (0-25 weken).  
Vergelijking gemiddeld % uitval gevaccineerde en controle koppels zonder en met Marek.

	A <sub>1</sub> : géén Marek		B <sub>1</sub> : wél Marek	
	Aantal koppels	Gem. % uitval	Aantal koppels	Gem. % uitval
Controle <sup>1)</sup>	28	8.2	33	18.6
Gevaccineerd <sup>1)</sup>	441	7.8	19	12.1
Verskil		0.4		6.5
95 % betrouw.b.h. grenzen		(-1.8 - 2.5)		(2.0 - 11.0)

- <sup>1)</sup> Verschil in % uitval tussen A<sub>1</sub> en B<sub>1</sub>:  
 controle koppels 10,4% (6.9 ~ 14.0); P < 0.01  
 gevaccineerde koppels 4,3% (1.7 ~ 7.1); P > 0.10

Tabel 6. Resultaten opfokperiode (0-25 weken).  
Vergelijking gemiddeld % uitval gevaccineerde koppels per merk zonder en met Marek.

Code Fokkersmerk	A <sub>1</sub> : géén Marek			B <sub>1</sub> : wél Marek		
	Aantal koppels	Beginaantal kuikens	Gem. % uitval	Aantal koppels	Beginaantal kuikens	Gem. % uitval <sup>1)</sup>
I	3	12.950	15.3	-	-	-
II	54	200.993	9.1	2	5.946	6.9
III	120	586.797	6.0	8	27.438	5.8 <sup>2)</sup>
IV	92	427.172	9.3	2	13.844	11.6 <sup>2)</sup>
V	56	230.700	8.7	3	10.311	6.2
VI	26	83.491	7.7	1	1.545	12.6 <sup>2)</sup>
VII	8	18.260	7.7	1	7.350	42.5 <sup>3)</sup>
VIII	18	109.845	6.8	-	-	-
IX	19	58.635	9.7	-	-	-
X	26	65.415	7.6	2	8.085	18.2 <sup>4)</sup>
XI	19	82.816	4.0	-	-	-
Totaal	441	1.877.074	7.8	19	74.519	12.1

<sup>1)</sup> Zonder verwijzing is de Marekuitval „incidenteel”.

<sup>2)</sup> Marekuitval „te hoog”, bij III en VI in 1 koppel, bij IV in 2 koppels.

<sup>3)</sup> Marekuitval „incidenteel”, de hoge uitval v.n.l. door N.C.D.

<sup>4)</sup> Marekuitval „ernstig”; bij X in 2 koppels.

Zie voor: kwalificaties „incidenteel”, „te hoog” en „ernstig” de tekst op pag. 1276 onderaan.

### Legperiode (25-60 weken)

Het aantal legkoppels waarvan de gegevens zijn geanalyseerd bedraagt 457 (beginaantal 1.329.568 opgehokte jonge hennen). De koppelresultaten uit deze periode konden alleen onderling per merk worden vergeleken, omdat er geen gegevens beschikbaar waren van controle koppels. Van deze 457 koppels werd per merk niet alleen het (gewogen) gemiddelde uitvalspercentage met 95% betrouwbaarheidsgrenzen berekend (tabel 7, grafiek 2), maar ook het gemiddeld aantal eieren per opgehokte hen (tabel 9). De aanwezigheid van significante verschillen tussen de merken kon voor beide parameters worden vastgesteld met behulp van de F-test en vervolgens werden deze op significantie getoetst met behulp van „Duncan's Multiple Range Test”. Evenals bij de opfok is ook nu sprake van een benaderde toetsing en is het gemiddelde aantal koppels per merk berekend op

$$\bar{n} = \frac{1}{11-1} (457 - \frac{38359}{457}) = 37.$$

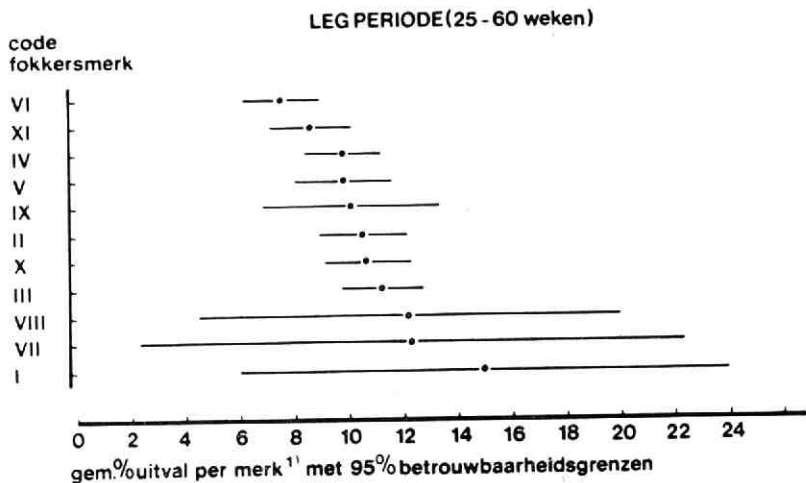
Het resultaat van de toetsing is ook hier met verticale lijnen aangegeven: in tabel 7 voor de uitval en in tabel 9 voor de productie. Indien van deze merken de koppels worden gesplitst in twee groepen nl. zónder Marek ( $A_2$ ) en mét Marek ( $B_2$ ), dan blijkt (tabel 8): in groep  $A_2$  met 428 koppels, in totaal 1.254.725 opgehokte hennen, zijn géén MZ gevallen gerapporteerd en bedraagt de gemiddelde uitval 8.2%; in groep  $B_2$  met de resterende 29 legkoppels, in totaal 74.843 opgehokte hennen, is wél MZ geconstateerd, maar blijkt de gemiddelde uitval desondanks slechts 9.8% te zijn. Tussen  $A_2$  en  $B_2$  bestaat géén significant verschil in gemiddeld uitvalspercentage.

Uit de gegevens en sectieverslagen van de 29 koppels uit groep  $B_2$  (tabel 8) komt naar voren dat slechts in 1 koppel (merk X) de MZ uitval „ernstig” was. Deze koppel bleek afkomstig van één van de twee opfokkoppels met „ernstige” MZ (zie opfokperiode). In 2 koppels (van de merken III en IV) kwam een „te hoge” MZ-uitval voor; beide koppels

Tabel 7. Resultaten legperiode (25-60 weken).  
Overzicht gemiddeld % uitval per merk naar opklimmende grootte.

Code Fokkersmerk	Beginaantal hennen	Aantal koppels	Gem. % <sup>1)</sup> uitval	95% betrouw.b.h. grenzen
VI	65.421	23	7.5	6.1 - 8.9
XI	72.199	29	8.6	7.1 - 10.1
IV	284.767	82	9.8	8.4 - 11.3
V	186.954	63	9.8	8.0 - 11.7
IX	37.003	16	10.1	6.8 - 13.4
II	130.997	53	10.5	8.8 - 12.2
X	34.952	25	10.7	9.0 - 12.3
III	459.022	150	11.2	9.8 - 12.7
VIII	36.756	9	12.2	4.4 - 20.0
VII	11.176	4	12.3	2.1 - 22.4
I	10.421	3	15.0	6.0 - 24.0

<sup>1)</sup> Percentages verbonden door een verticale lijn verschillen niet significant (Duncan's Multiple Range Test;  $P \approx 0,05$ ).



<sup>1)</sup> MERKEN GERANGSCHIJKT NAAR OPKLIMMEND UITVALSPERCENTAGE: ZIE VOOR AANTALLEN HENNEN EN KOPPELS TABEL 7

grafiek 2

bleken afkomstig van opfokkoppels met Marek, al was deze slechts „incidenteel”. Bij vergelijking van het gemiddelde aantal geproduceerde eieren per ophokken van de groepen A<sub>2</sub> en B<sub>2</sub> in tabel 8 zijn de gemiddelde aantallen, resp. 127 en 133, niet significant verschillend.

Tabel 9 geeft van ieder merk het gemiddelde aantal geproduceerde eieren per ophokken; bij een statistische vergelijking blijkt dat er aanzienlijke productiever verschillen tussen de merken bestaan, maar ook hier, evenals bij de uitvalscijfers van de leg, mag niet te veel waarde worden gehecht aan de cijfers voor de merken I, VII en VIII i.v.m. het zeer kleine aantal koppels.

### Discussie

In de periode 28 augustus 1970 t/m 19 april 1971 werden in totaal 1070 opfokkoppels (4.563.808 ééndagskui-kens) gevaccineerd.

Van slechts 460 koppels konden de gegevens worden verwerkt, ondanks de o.i. toch niet strenge criteria. Dit betekent dat van 610 opfokkoppels (57%) de gegevens niet gebruikt zijn. Dit aantal is zo groot dat aan de oorzaken een globale beschouwing moet worden gewijd.

Van 133 F/S en 70 F/L (in totaal 882.157 ééndagskui-kens) zijn de gegevens niet gebruikt, omdat de vele mutaties in de koppels ontstaan door herhaaldelijk verplaatsen, opsplitsen etc., niet nauwkeurig konden worden bijgehouden in de administratie.

Van analyse van de 81 V/L (283.091 ééndagskui-kens) werd afgezien omdat een te klein deel van de gegevens bruikbaar bleek, onder meer door verkeerd ingevulde lijsten, onvoldoende gescheiden opfok van meerdere koppels, het totaal ontbreken van gegevens, etc.

Dit betekent dat van de reproductiedieren geboren in de onderzoeksperiode dus géén gegevens van de categorieën F/S, F/L en V/L, in totaal 284 koppels, konden worden gebruikt.

Van de 786 V/S (3.398.560 ééndagskui-kens) bleken er slechts 460 in aanmerking te komen voor analyse van de gegevens. Dit houdt in dat 326 V/S (996.840 ééndagskui-kens), dat wil zeggen 41%, niet bij de verwerking van de resultaten werden betrokken. Oorzaken hiervan waren:

Om administratieve redenen voornamelijk onvoldoende betrouwbare gegevens) moesten 139 V/S worden uit-

Tabel 8. Resultaten legperiode (25-60 weken).  
Vergelijking gemiddeld % uitval gevaccineerde koppels per merk zonder en met Marek.

Code Fokkersmerk	A <sub>2</sub> : géén Marek				B <sub>2</sub> : wél Marek			
	Aantal koppels	Totaal ophokaantal	Gem. % uitval	Gem. aantal eieren per ophokken	Aantal koppels	Totaal ophok- aantal	Gem. % 1) uitval	Gem. aantal eieren per ophokken
I	3	10.421	15.0	111	-	-	-	-
II	52	127.227	10.6	126	1	3.770	5.7	131
III	139	433.748	11.1	126	11	25.274	12.2 2)	128
IV	75	260.777	9.9	129	7	23.990	9.2 2)	128
V	61	180.723	9.9	133	2	6.231	8.7	143
VI	23	65.421	7.5	138	-	-	-	-
VII	4	11.176	12.3	118	-	-	-	-
VIII	9	36.756	12.2	108	-	-	-	-
IX	14	29.590	11.0	140	2	7.413	6.8	144
X	22	30.180	10.7	126	3	4.772	10.6 3)	138
XI	26	68.806	8.6	137	3	3.393	8.0	143
Totaal	428	1.254.725	8.2	127	29	74.843	9.8	133

1) Zonder verwijzing is de Marekuitval „incidenteel”.

2) Marekuitval „te hoog”; bij III en IV in 1 koppel.

3) Marekuitval „ernstig”; bij X in 1 koppel.

Zie voor kwalificaties „incidenteel”, „te hoog” en „ernstig” de tekst op pag. 1276 onderaan.



Tabel 9. Resultaten legperiode (25-60 weken).

Overzicht gemiddeld aantal eieren per ophokken per merk met 95% betrouwbaarheidsgrenzen.

Code Fokkersmerk	Aantal koppels	Gem. aantal eieren <sup>1)</sup> per ophokken per merk		95% betrouwbar.h. grenzen
		$P \approx 0,01$	$P \approx 0,05$	
VIII	9	[	108	96 - 120
I	3		111	74 - 148
VII	4		118	95 - 140
II	53	[	126	121 - 130
X	25		126	121 - 130
III	150		126	124 - 128
IV	82		129	127 - 132
V	63	[	133	129 - 136
XI	29		137	132 - 142
VI	23		138	132 - 144
IX	16		140	134 - 145

<sup>1)</sup> Getallen verbonden door een verticale lijn verschillen *niet* significant; berekening m.b.v. Duncan's Multiple Range Test, zowel voor  $P \approx 0,01$  als voor  $P \approx 0,05$ .

geschakeld, dat wil zeggen dat bij meer dan 17% van alle opfokkoppels voor de slacht slechts fragmentarisch gegevens zijn verzameld. Op die bedrijven bestaat dus weinig inzicht in de technische c.q. economische koppelprestaties. Voor 23 V/S — reeds aan de leg — gold hetzelfde, zodat in totaal 162 V/S afvielen. De eigenaars van 68 V/S, waaronder 60 opfokkoppels voor de slacht, berichtten dat de voortzetting van het bedrijf gestaakt werd om economische redenen. Deze mededeling, geldend voor bijna 8% van de opfokbedrijven, is tekenend voor de weinig florissante situatie waarin de pluimveehouderij zich toen bevond (1970—1972); dit blijkt ook uit het feit dat 2 van de 11 deelnemende fokkers gedurende het onderzoek tot liquidatie moesten besluiten.

Van 45 V/S waaronder 35 opfokkoppels, bleek dat ze met koppels van andere oorsprong waren gemengd, waarbij dan óf géén ruimtelijke scheiding aanwezig was, óf meerdere leeftijden in één hok werden aangehouden zonder een gescheiden administratie.

Van nog 51 opfokkoppels werden om zeer uiteenlopende redenen onjuiste dan wel helemaal geen gegevens ontvangen. Bij dit onderzoek werd besloten af te zien van het vervolgen van de hanen in de koppels, omdat het aantal per koppel te klein was (gem. 15%) en de geënte hanen vaak pas later bij de koppels geplaatst en dan niet of onjuist in de koppeladministratie opgenomen werden. In totaal waren er 450.127 haantjes. Uit de gegevens bleek dat 41 geënte „koppels” alleen uit haantjes bestonden; deze zijn dus niet vervolgd.

Uit de sectiegegevens van de G.v.P., de bezoekrapporten en de partiële bedrijfsgegevens van de koppels die om boven besproken redenen *niet* bij een analyse van de resultaten konden worden betrokken (610 koppels), blijkt dat slechts bij 22 Marek is opgemerkt, die zonder uitzondering als „incidenteel” werd gekwalificeerd. Het ligt voor de hand dat bij „ernstige” Marek op een van deze bedrijven, klachten dan wel een aanspraak op schadevergoeding zouden zijn ingediend. Dit is niet gebeurd, zodat kan

worden aangenomen dat ook bij het grote aantal niet geanalyseerde koppels de Marek uitval is te verwaarlozen.

Per koppel werden veel biotechnische gegevens verzameld; slechts drie werden voor de resultatenanalyse gebruikt, nl. het sterftepercentage tijdens de opfok en tijdens de leg en de productie per opgehokte hen. De reden is, dat reeds bij een oppervlakkige beschouwing van de resultaten duidelijk werd dat het vaccin bijzonder goed had gewerkt. Een analyse van de andere gegevens, hoe interessant ook, had voor het onderzoek naar de werkzaamheid van het CVI 988 vaccin — het doel van deze proef — weinig zin. Uit de resultaten van de gevaccineerde koppels slachtkuikenmoederdieren die wél voor een analyse in aanmerking kwamen, is een eerste duidelijke indicatie van de werkzaamheid van het CVI 988 vaccin te vinden in het zeer significante verschil ( $P < 0.001$ ) in % uitval tussen de gevaccineerde en de controle groep tijdens de opfok (tabel 3).

Een tweede indicatie van het positieve vaccin-effect is het vrijwel verdwijnen van MZ bij de geënte koppels. In scherpe tegenstelling daarmee is de situatie bij de ongeënte koppels in Nederland, zoals uit de meeste verslagen van de Provinciale Gezondheidsdiensten over die periode naar voren komt.

*Direct* blijkt het anti Marek-effect op de gevaccineerde koppels (tabel 5) uit het zéér grote verschil in aantal koppels zónder en mét Marek (resp. 441 en 19) en uit het kleine niet significante ( $P > 0.10$ ) verschil tussen de uitvalspercentages (resp. 7.8% en 12.1%).

*Indirect* blijkt het „positieve effect van de vaccinatie” bij de niet gevaccineerde koppels (tabel 5) uit het kleine verschil in aantal koppels zónder en mét Marek (resp. 28 en 33) en het groter zeer significante ( $P < 0.01$ ) verschil tussen de uitvalspercentages (resp. 8.2% en 18.6%).

Een vergelijking (tabel 5) van de uitvalspercentages van de geënte en de controle koppels waarin wél MZ is opgetreden (resp. 12.1% en 18.6%) geeft eveneens een indicatie van het positieve

vaccin-effect. De geënte koppels met MZ hebben nl. een significant lager ( $P < 0.01$ ) gemiddeld percentage uitval. De overeenkomstige geënte en controle koppels zónder Marek hebben uiteraard géén significant verschillend gemiddeld percentage uitval (resp. 7.8% en 8.2%).

In de legperiode kon het effect van de vaccinatie op de koppels van de verschillende merken uitsluitend onderling worden vergeleken, omdat leggegevens van niet geënte koppels ontbraken. Er zijn echter geen aanwijzingen gevonden voor het bestaan van negatieve effecten. Indien de merken, die slechts met een klein aantal koppels aan de legperiode hebben meegedaan, buiten beschouwing worden gelaten (tabel 7: merken I, VII en VIII) valt op dat de uitvalspercentages onderling niet significant verschillen. Ook in deze periode — evenals in de opfokperiode — valt (tabel 8) het zeer grote verschil op tussen het aantal geënte koppels zónder en mét Marek (resp. 428 en 29), terwijl ook nu het verschil in uitvalspercentages (resp. 8.2% en 9.8%) onbetekenend mag worden genoemd. In economisch opzicht mag een uitval van 9% bij koppels slachtkuikenmoederdieren tijdens een legperiode van ruim 8 maanden als laag gekwalificeerd worden.

Wat de eiproductie betreft geeft tabel 9 relatief grote onderlinge verschillen te zien. Deze worden aanzienlijk verkleind als de merken I, VII en VIII (te klein aantal koppels, zie ook grafiek 2) buiten beschouwing blijven.

Het is verder nog zeer de vraag in hoeverre de significante productiever verschillen tussen de merken, beoordeeld op basis van een overschrijdingskans van  $P \approx 0.05$ , ook uit biologisch oogpunt van waarde zijn. Het is immers bekend dat a) bij slachtkuikenmoederdieren grote individuele productievaryaties voorkomen (7) en b) milieuvaryaties een enorme invloed op de productie uitoefenen (8). Het laatste is bij dit onderzoek zeker ook het geval als we bedenken dat niet alleen de geboortedata van de koppels sterk uiteen liggen (augustus 1970—mei 1971), maar ook de huisvesting door

heel Nederland (vele hoktypen) en de voedersamenstelling sterk variëren (vele voederleveranciers).

Indien met het oog hierop de criteria voor significantie worden verhoogd tot  $P < 0.01$  (kleinere overschrijdingskans), blijkt het aantal significante productiever verschillen tussen de merken veel kleiner te worden (tabel 9), wat o.i. méér overeenkomst met de (biologische) werkelijkheid vertoont.

Bovendien geven ook de i.h.a. lage uitsvalspercentages van de merken (tabel 8) aan, dat voor de verschillen in productie de oorzaak niet bij MZ moet worden gezocht (11, 12).

### Conclusie

Indien de resultaten van de gevaccineerde koppels waarvan de gegevens gebruikt zijn worden samengevat, blijkt dat in slechts 19 van de 460 opfokkoppels MZ is geconstateerd (tabel 6), waarbij slechts in 6 gevallen de verliezen „ernstig” of „te hoog” waren en dus van economische invloed. Voor de legperiode (tabel 8) blijkt ongeveer hetzelfde: slechts in 29 van de 457 legkoppels is van Marek melding gemaakt; hierbij zijn slechts 3 gevallen die als „ernstig” of „te hoog” zijn gekwalificeerd.

De uitkomsten van dit praktijkonderzoek, dat voor zover ons bekend nog nergens ter wereld op zo grote schaal werd opgezet en zo nauwkeurig werd uitgevoerd, hebben overduidelijk aangetoond dat het celgebonden CVI 988 vaccin in Nederland een uitstekende bescherming biedt tegen de Marekse ziekte bij koppels van verschillende herkomst onder zeer uiteenlopende milieuomstandigheden.

### Dankbetuiging

Het is duidelijk dat een zo langdurig en omvangrijk praktijkonderzoek alleen kon worden uitgevoerd met de hulp van veel enthousiaste medewerkers. De dank van de auteurs gaat dan ook uit naar de dierenartsen van de Gezondheidsdienst voor Pluimvee te Doorn, de inspecteurs van het Produktschap voor Pluimvee en Eieren te Zeist en de administratieve diensten van deze beide instellingen.

Hetzelfde geldt voor het vaccinproductielaboratorium en de administratie van het C.D.I., Afd. Rotterdam.

Overheidsinstellingen en het Produktschap voor Pluimvee en Eieren hebben dit onderzoek door grote financiële bijdragen mogelijk gemaakt.

Last but not least berichten de auteurs dat de statistische bewerking van de resultaten is uitgevoerd door de statistische afdeling van Philips-Duphar; zij betuigen daarvoor hun dank.

### LITERATUUR

1. Biggs, P. M., Churchill, A. E., Rootes, D. G. and Chubb, R. C.: The etiology of Marek's disease. An oncogenic Herpes type virus. Perspectives in Virology. Ed. by M. Pollard. *Academic Press*, 6, 211, (1968).
2. Biggs, P. M., Payne, L. N., Milne, B. S., Churchill, A. E., Powell, D. G. and Harris, A. H.: Field trials with an attenuated cell-associated vaccine for Marek's disease. *Vet. Rec.*, 87, 704, (1970).
3. Churchill, A. E. and Biggs, P. M.: Agent of Marek's disease in tissue culture. *Nature*, 215, 528, (1967).
4. Churchill, A. E., Payne, L. N. and Chubb, R. C.: Immunization against Marek's disease using a live attenuated virus. *Nature*, 221, 744, (1969).
5. Duncan, D. B.: Multiple range and multiple F-test. *Biometrics*, 11, 1, (1955).
6. Eidson, C. S., Anderson, D. P., Kleven, S. H. and Brown, J.: Field trials of vaccines for Marek's disease. *Avian Dis.*, 15, 312, (1971).
7. Janssen, W. M. M. A.: De variabiliteit van enkele productie kenmerken bij zeer lichte hennen en slachtkuikenmoederdieren. *Landbouwk. Tijdschr.*, 83, 205, (1971).
8. Kuit, A. R.: Belichting en productiviteit bij legkippen. *Pluimveehouderij*, 17, Paasnummer, (1972).
9. Maas, H. J. L., Bijlenga, G. en Rispen, B. H.: Acute Marekse ziekte I: terminologie, klassificatie en voorkomen. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 93, 1647, (1968).
10. Maas, H. J. L., Bijlenga, G. en Rispen, B. H.: Acute Marekse ziekte II: symptomen en pathologie. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 95, 351, (1970).

11. Maas, H. J. L., Rispens, B. H., Heuff, A. en Groenendal, J. E.: Resultaten van vaccinatie tegen de Marekse ziekte bij slachtkuikenmoederdieren. *Landbouwk. Tijdschr.*, 85, 147, (1973a).
12. Maas, H. J. L., Devos, O. J. H. en Rispens, B. H.: Resultaten van een vaccinatie tegen de Marekse ziekte (MZ) op een probleembedrijf. *Vlaams Dierg. Tijdschr.*, 42, 22, (1973b).
13. Nazerian, K., Solomon, J. J., Witter, R. L. and Burmester, B. R.: Studies on the etiology of Marek's disease II. Finding a Herpes virus in cell culture. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 127, 177, (1968).
14. Okazaki, W., Purchase, H. G. and Burmester, B. R.: Protection against Marek's disease by vaccination with a Herpes virus of turkeys. *Avian Dis.*, 14, 413, (1970).
15. Purchase, H. G., Okazaki, W. and Burmester, B. R.: Field trials with the Herpes-virus of turkeys (HVT) strain FC 126 as a vaccine against Marek's disease. *Poultry Sci.*, L (3), 775, (1971).
16. Purchase, H. G., Okazaki, W. and Burmester, B. R.: Long-term field trials with the Herpes-virus of turkeys vaccine against Marek's disease. *Avian Dis.*, 16, 57, (1972).
17. Rispens, B. H., Vloten, J. van, Mastenbroek, N. and Maas, H. J. L.: Control of Marek's disease in the Netherlands. I. Isolation of an avirulent Marek's disease virus (strain CVI 988) and its use in laboratory vaccination trials. *Avian Dis.*, 16, 108, (1972a).
18. Rispens, B. H., Vloten, J. van, Mastenbroek, N. and Maas, H. J. L.: Control of Marek's disease in the Netherlands II. Field trials on vaccination with an avirulent strain (CVI 988) of Marek's disease virus. *Avian Dis.*, 16, 126, (1972b).
19. Snedecor, G. W.: Statistical Methods. Chapter 10, p. 287, 5. ed. Iowa State College Press. (1956).
20. Walle, N. van der en Winkler-Junius, E.: De neuritis-epizoötie bij kippen te Barneveld in 1921. *Tijdschr. Vergl. Geneesk.*, 10, 34, (1924).
21. Witter, R. L., Burgoyne, G. H. and Solomon, J. J.: Evidence for a Herpes-virus as an etiologic agent of Marek's disease. *Avian Dis.*, 13, 171, (1969).

*Het toenemend aantal Nederlandse veterinair, alsmede de relatief zwakkere positie van de Nederlandse veeteelt, noopt tot een doelbewuster oriëntering ten aanzien van de beroepsmogelijkheden in internationaal verband.*

Dr. A. J. Breeuwsma  
(stelling bij het proefschrift, Utrecht 1970)

## CIRCULATIEBEWAKING EN CIRCULATORIE COMPLICATIES TIJDENS ANESTHESIE BIJ KLEINE HUISDIEREN

*Monitoring the Circulation and Circulatory Complications During Anaesthesia in Small Animals*

H. W. DE VRIES\*)

*Uit de Kliniek voor Kleine Huisdieren der Rijksuniversiteit Utrecht*

### Samenvatting

Na enkele opmerkingen over anesthesiebewaking bij kleine huisdieren in het algemeen wordt ingegaan op de circulatiebewaking. Naast de klinische controle wordt een electrocardiograaf met scoop en teller, een onbloedige bloeddrukmeting en een capnograaf als bewakingsapparaat aanbevolen.

Vervolgens worden enkele circulatorie complicaties tijdens anesthesie besproken, o.a. bradycardie, tachycardie, pulsus alternans atriumfibrillatie, extrasystolie, deviatie en hypotensie. Tenslotte wordt ingegaan op de circulatiestilstand en wordt een schema voor reanimatie gegeven.

### Summary

A few comments on monitoring during anaesthesia in small animals in general are followed by a discussion of monitoring of the circulation.

In addition to clinical monitoring, using an electrocardiograph with an oscilloscope and apparatus for recording the heart rate, indirect determination of the blood pressure and capnography are recommended as methods to be adopted in monitoring.

A number of circulatory complications which may occur during anaesthesia, such as bradycardia, tachycardia, alternating pulse, atrial fibrillation, extrasystoles, ST deviation and hypotension, are reviewed.

Finally, circulatory standstill is discussed and a scheme of resuscitation is suggested.

Het is de bedoeling een overzicht te geven van wat er in de praktijk mogelijk en nuttig is als circulatiebewaking tijdens anesthesie. Daarna zullen enkele complicaties aan de orde komen, die tijdens de anesthesie in de circulatie kunnen optreden.

### Inleiding

Eén van de belangrijkste zaken, waar tijdens de anesthesie op gelet moet worden, is, dat het organisme voldoende zuurstof ter beschikking krijgt en dat het geproduceerde koolzuur wordt afgevoerd. Oppervlakkig lijkt dit alleen af te hangen van een goed functionerend respiratie-apparaat. Dit is echter een onverantwoorde simplificatie, want het wel en wee van de patiënt hangt ten nauwste samen met een goede weefseloxygenatie. Dit kan alleen bereikt worden,

indien er een adequaat zuurstof en koolzuur transport aanwezig is. Achtereenvolgens is dit afhankelijk van:

1. de longventilatie
2. de alveolo-capillaire diffusie
3. de circulatie
4. de samenstelling van het bloed
5. de weefselperfusie

Hoewel het de bedoeling is deze klinische les te beperken tot de derde factor, de circulatie, zou ik toch graag enkele opmerkingen willen maken bij de longventilatie en de samenstelling van het bloed. Beide laatste factoren laten zich ook onder praktijkomstandigheden gemakkelijk beïnvloeden.

De samenstelling van het bloed is in de praktijk meestal een redelijk goed bekende factor. Wanneer er pre-operatief anemie bestaat, zal dit meestal bekend zijn. Wanneer tijdens de operatie veel bloedverlies optreedt, is dit ook duidelijke

\*) Drs. H. W. de Vries, Kliniek voor Kleine Huisdieren der Rijksuniversiteit Utrecht, Yalelaan 4, de Uithof.

lijk. In dit laatste geval schuilt het gevaar zelden in de anemie, doch veel eerder in het tekort aan circulerend volume. Met intraveneuze infusies laat dit zich eenvoudig bestrijden.

Naast anemie spelen echter ook andere, minder makkelijk controleerbare, factoren een rol bij de samenstelling van het bloed; men denke bijvoorbeeld aan zuurbase evenwicht.

Men dient zich echter wel te realiseren, dat het symptoom cyanose niet meer optreedt, wanneer het hemoglobinegehalte beneden de vijf gramprocent daalt (cyanose kan pas worden waargenomen, wanneer 5 g % Hb gereduceerd is). De controle van de respiratie dient met meer zorg te worden omgeven, omdat de cyanose als waarschuwing voor hypoxie onder deze omstandigheden achterwege blijft. Natuurlijk is onder deze omstandigheden een bloedtransfusie geïndiceerd.

De ventilatie is in het algemeen redelijk goed te controleren. De excursies van de thorax en de ademballon, eventueel aangevuld met een volumeter, kunnen hiervoor een graadmeter zijn. Klinisch is de kleur van de slijmvliezen een goede parameter, vooral voor de benedengrens van de ventilatie. Zolang niet behoeft te worden beademd, zal in de praktijk met eerder genoemde criteria een redelijke ventilatiecontrole mogelijk zijn. Mochten er storingen optreden, dan is er altijd de mogelijkheid om tot beademen over te gaan.

Wanneer beademd moet worden, wordt de controle van de ventilatie aanzienlijk gecompliceerder. Het gevaar van hyper- of hypoventilatie is niet denkbeeldig. Tijdens de anesthesie is hyperventilatie klinisch vrijwel niet te onderkennen.

Men kan trachten dit gevaar te voorkomen, door een berekend beademingsvolume te geven. Als vuistregel kan hierbij gehanteerd worden, dat vijftien ml volume per kilogram lichaamsgewicht per ademtocht gegeven moet worden bij een normale ademhalingsfrequentie.

Dit is echter een ruwe benadering; er bestaan sterke variaties in behoefte. Een meer bevredigende controle onder deze

omstandigheden kan bereikt worden door de volumepercentage koolzuur in de expiratielucht te meten. De beademing moet dan dusdanig worden geregeld, dat expiratoir een percentage van 4,5 tot 5,5 CO<sub>2</sub> wordt gemeten. Deze meting kan verricht worden met een zogenaamde capnograaf. Dit is een instrument voor snelle koolzuurmeting, berustend op infrarood absorptie door koolzuur. Wanneer de monsterslang dicht bij de intratracheale tube wordt aangesloten, krijgt men een curve die de ademhaling weerspiegelt; nul procent tijdens de inspiratie en 4,5 tot 5,5 procent tegen het einde van de expiratie.

De capnograaf biedt de mogelijkheid voor een vrijwel complete continue ventilatiebewaking. Aan het koolzuurpercentage is af te lezen of er hyperventilatie dan wel hypoventilatie bestaat. Tevens is aan de vorm van de curve te zien hoe de ademhaling verloopt. Het liefst wordt een vrij blokvormige curve gezien, met een iets oplopend plateau. Storingen in de apparatuur zoals losraken van slangen, afknikken van de tube, etc., verraden zich ook onmiddellijk in het capnogram. Bovendien kan de capnograaf nog een rol vervullen in de circulatiebewaking.

### Klinische circulatiebewaking

In de eerste plaats moet er op gewezen worden, dat er een aantal zeer goede klinische parameters voor de circulatie bestaan, die men goed en snel kan beoordelen, doch om duistere redenen soms worden vergeten. Ik noem U in dit verband de femoralispols, de toestand van de slijmvliezen en de „capillary refill time”.

Dit laatste kan men vooral goed beoordelen aan het tandvlees.

Verder kunt U nog ausculteren, waarbij eventueel van een oesofagus-fonendoscoop gebruik gemaakt kan worden. Wanneer er een goed gevulde, krachtige, regulaire pols voelbaar is aan de arteria femoralis, en de capillary refill time is kort, dan is er weinig reden U bezorgd te maken over de circulatie. Anders wordt het echter, wanneer U een in-



equale, irregulaire pols voelt en de capillairen zich slechts langzaam vullen. U zult dan behoefte hebben aan nadere informatie.

## **Bewakingsapparatuur**

### **Electrocardiogram**

Eén van de eerste zaken waaraan U nu behoefte hebt is wel een electrocardiogram. U hebt hierbij beslist geen ingewikkelde en dure cardiologische apparatuur nodig. Een eenvoudig apparaat, dat slechts één afleiding geeft en dan bij voorkeur afleiding twee volgens Einthoven, is voldoende. U kunt dit signaal op een oscilloscoop of op een schrijver zichtbaar maken. Als U een keuze moet maken, zou ik U een oscilloscoop willen aanbevelen, omdat deze een continue informatie geeft.

Het mooiste is natuurlijk beide mogelijkheden te hebben.

Wanneer U dan op de scoop onregelmatigheden ziet, kunt U dit schrijven, wat een rustiger interpretatie mogelijk maakt. Met slechts zeer geringe meerkosten kan op dergelijke apparatuur een hartfrequentieteller worden aangesloten. Voor de praktijk lijkt mij een instrument, dat het E.C.G. op een scoop geeft, in combinatie met een frequentieteller zeer bruikbaar. Doch wanneer de apparatuur ook voor de cardiologische diagnostiek wordt ingezet, is er toch weer behoefte aan een schrijver.

Met deze apparatuur bent U dus in staat ritmestoornissen en andere afwijkingen in het E.C.G. te constateren. Hoewel hiermee een belangrijk stuk circulatiebewaking tot stand is gebracht, moet U echter wel bedenken, dat het E.C.G. geen enkele directe informatie geeft over de pompfunctie van het hart.

### **Arteriële druk**

Een belangrijk criterium voor de pompfunctie van het hart is de arteriële druk. Een indruk hierover kunt U krijgen door het voelen van de pols. Natuurlijk is dit slechts een zeer relatieve en subjectieve maat, terwijl bovendien tijdens de operatie de pols niet altijd bereikbaar is. Er is dus behoefte aan een bloeddrukmeting. Algemeen is men het er over

eens, dat de meest nauwkeurige bloeddrukmeting de bloedige meting is.

Dit stuit echter op grote bezwaren; enerzijds vanwege het aanleggen van intraarteriële catheters, hetgeen als routine nauwelijks uitvoerbaar is in de praktijk, anderzijds wordt hiermee ook een extra risico voor de patiënt geïntroduceerd. Op grond hiervan moet dus een onbloedige meting de voorkeur hebben. De onbloedige bloeddrukmeting is bij de kleine huisdieren niet eenvoudig. De gewone Riva-Rocci methode blijkt niet te voldoen.

Vele alternatieven zijn in de loop der jaren aangegeven, veelal werd hierbij gebruik gemaakt van een dubbele cuff.

Het belangrijkste voordeel van deze methoden is, dat ze relatief goedkoop zijn. De resultaten die er mee bereikt worden, lijken echter soms meer af te hangen van degene die de apparatuur bedient, dan van de patiënt. Bij de grotere rassen lukt het vaak nog wel aardig, doch bij de kleinere rassen en de kat gaat het vaak niet.

Er is echter op dit moment een zeer goed alternatief, waar we gedurende het laatste jaar in de Kliniek voor Kleine Huisdieren in Utrecht ervaring mee hebben kunnen opdoen en hebben kunnen vergelijken met de bloedige meting. Dit is de arteriosonde van de firma Roche. Stokhof zal hierover in dit tijdschrift binnenkort mededeling doen. Dit instrument is weliswaar aanzienlijk duurder, daarentegen zijn de metingen goed reproduceerbaar en door een ieder te verrichten.

### **Centraal veneuze druk**

De arteriële druk geeft speciaal informatie over het functioneren van het linker hart. Wil men meer informatie over het functioneren van de rechter hart helft, dan is een centraal veneuze bloeddrukmeting geïndiceerd. Ook als begeleiding bij intraveneuze infusies is deze meting aan te bevelen. Op zich is de centraal veneuze drukmeting tamelijk eenvoudig. Via de vena jugularis wordt een catheter in de vena cava superior gebracht. Vele kant en klaar systemen

worden hiervoor in de handel gebracht. Het meest aanbevelingswaardig lijkt mij op dit moment het systeem Abbott. Rijkberg heeft in dit tijdschrift hierover reeds gepubliceerd.

#### **Het capnogram**

De beste meting omtrent de pompfunctie van het hart is een bepaling van het hartminuutvolume (cardiac output). De technieken hiervoor zijn technisch moeilijk en in de praktijk niet te realiseren. Het blijkt echter, dat de koolzuur afgifte afgelezen aan het capnogram bij constante ventilatie een maat voor het hartminuutvolume is en daarmee ook voor de arteriële druk.

Speciaal acute veranderingen in de cardiac output en de arteriële druk reflecteren zich in het capnogram.

Het voorgaande samenvattend zou ik willen stellen, dat bij de huidige stand van zaken voor anesthesiebewaking bij de kleine huisdieren, naast de klinische parameters, de volgende apparatuur in aanmerking kan komen:

- een electrocardiograaf met scoop en teller,
- een onbloedige bloeddrukmeting (arteriosonde Roche),
- een capnograaf.

#### **Circulatoire complicaties tijdens anesthesie**

Het zal duidelijk zijn, dat op dit punt geen volledigheid is betracht. Er is naar gestreefd de meest voorkomende en belangrijkste te noemen. Zo zullen ter sprake komen enkele ritme stoornissen, enkele andere belangrijke afwijkingen in het E.C.G., iets over hypotensie en tenslotte de reanimatie.

#### **Ritmestoornissen**

##### **Bradycardie**

Allereerst zullen we moeten besluiten bij welke frequentie men van bradycardie gaat spreken. Naar mijn mening moet een hartfrequentie lager dan 60 tot 70 per minuut (afhankelijk van de grootte van de patiënt) bij de kleine huisdieren als afwijkend worden gezien. U dient zich te realiseren, dat vele stof-

fen die bij de anesthesie gebruikt worden, een bradycardie kunnen veroorzaken. Als voorbeelden kan ik U noemen de morfine-achtige stoffen en bij de inhalatie anesthesie het halothane. Wordt U tijdens een anesthesie geconfronteerd met bradycardie, dan zult U ook moeten beginnen met de anesthesie te controleren. Een vergeten halothane-verdamperknop verraadt zich maar al te vaak op deze manier.

Ook door de chirurgie kan nervus vagus overprikkeling en daarmee bradycardie optreden. Vooral buikoperaties en operaties in het peri-anale gebied zijn hiervoor bekend. Lumbo-sacrale epiduraal anesthesie kan ook dergelijke verschijnselen geven.

##### *Therapie*

De therapie van bradycardie is eenvoudig en berust op een blokkade van de nervus vagus met atropine. De dosering van atropine onder deze omstandigheden is 0,05 tot 0,1 mg per kg lichaamsgewicht intra-musculair. Het kan ook intra-veneus worden toegediend; controle van het E.C.G. is dan wel gewenst. Is er een duidelijke oorzaak, zoals een te hoog halothane percentage, dan dient deze oorzaak geëlimineerd te worden.

##### **Tachycardie**

Komt de hartfrequentie bij de hond boven de 170 tot 200 slagen per minuut, afhankelijk van de grootte van de patiënt, dan kan men spreken van tachycardie.

Bij de kat kan men eventueel nog wel een frequentie van 250 accepteren. Ook bij de tachycardie geldt weer, dat de oorzaak in de anesthesie zelf gelegen kan zijn. Vooral een tekort aan zuurstof is een bekend voorbeeld; doch ook wanneer de analgesie onvoldoende is, kunt U tachycardie verwachten. Dus bijvoorbeeld als de anesthesie te licht wordt. Daarbij moet U bedenken, dat de anesthesie behoefte tijdens een operatie niet continu hetzelfde is. Wanneer U bijvoorbeeld een oogextirpatie doet, moet de anesthesie tijdens het afklemmen van de „oogsteel” aanzienlijk dieper zijn, dan tijdens de rest van de operatie.

Is de oorzaak van de tachycardie niet in de anesthesie gelegen, dan is het verstandig om aan de hand van het E.C.G. te beoordelen, met wat voor type tachycardie U te maken hebt.

#### a. sinustachycardie

Hierbij bestaat een normaal E.C.G., alleen de frequentie is te hoog. Ook bij de eerder genoemde oorzaken van tachycardie ten gevolge van de anaesthesie zult U in het algemeen met een sinustachycardie te maken hebben. Een andere veel voorkomende oorzaak van sinustachycardie is een tekort aan circulerend volume.

#### Therapie

Mocht U een sinustachycardie constateren, en hebt U de oorzaak niet in de anesthesie kunnen vinden, dan verdient een intraveneuze infusie aanbeveling, bijvoorbeeld met Ringer's lactaat; meestal daalt de frequentie dan snel.

Kunt U met eerder genoemde maatregelen de tachycardie niet de baas, dan bestaat nog de mogelijkheid met propranolol (Inderal®) de frequentie te verlagen. Propranolol blokkeert  $\beta$ -adrenerge receptoren en heeft een negatief inotrope werking.

Het mag daarom alleen gebruikt worden wanneer er geen hartafwijkingen bestaan. De dosering is 0,5 tot 5 mg totaal. Het wordt intraveneus toegediend, bij voorkeur op geleide van het E.C.G. en de bloeddruk.

#### Pulsus alternans

Een andere circulatoire complicatie die vaak gepaard gaat met sinustachycardie, is de pulsus alternans. Hierbij wordt in een uitgesproken vorm een E.C.G. frequentie gevonden, die tweemaal zo hoog is als de polsfrequentie. Meestal bestaat een tussenvorm, waarbij perifeer een inegale pols gevoeld wordt. Een min of meer krachtige polsgolf wordt afgewisseld met een veel zwakkere, vaak nauwelijks voelbare polsgolf. Dit verschijnsel wordt nogal eens gezien bij hypovolemische patiënten, die veel vocht verloren hebben door bijvoorbeeld braken en diarree, doch ook bij patiënten die aange-

reden zijn en bloed verloren hebben. Het berust bijna altijd op een tekort aan circulerend volume.

#### Therapie

Intraveneuze infusies zullen hierbij bijna altijd een effectieve therapie zijn.

#### b. ventriculaire tachycardie

In tegenstelling tot de sinustachycardie ligt aan de ventriculaire tachycardie meestal een hartlijden ten grondslag; doch ook een teveel aan digitalis, een sterke electrolietverschuiving en hypothermie kunnen oorzaak zijn van een ventriculaire tachycardie. De „pacemaker” (het focus) is in dit geval in de ventrikelwand gelocaliseerd.

Op het E.C.G. wordt een tamelijk regelmatig beeld gezien van sterk afwijkende QRS complexen, die geen relatie vertonen met de P toppen (als die al te vinden zijn). De pols is meestal inequal. Prognostisch is ventriculaire tachycardie een zeer ongunstig teken, omdat het vaak de inleiding vormt tot ventrikelfibrilleren. Naast een onmiddellijke behandeling kan men zich bij dergelijke verschijnselen vast voorbereiden op een eventueel nog uit te voeren reanimatie.

Bij ventriculaire tachycardie is de pompfunctie van het hart ernstig gestoord, doordat de boezem en kamer contracties niet meer op elkaar zijn afgesteld en het contractie patroon van de kamers abnormaal is.

#### Therapie

Lidocaine in een dosering van 0,5 tot 5 ml i.v. van een 2%-oplossing is de eerst aangewezen therapie. Mocht dit onvoldoende resultaat hebben, dan kan procainamide, maximaal 100 mg per minuut, tot een maximum van 20 mg per kg lichaamsgewicht, intraveneus worden toegediend, op geleide van het E.C.G. en de bloeddruk. Mocht noch met lidocaine, noch met procainamide — ook bij herhaling — geen resultaat bereikt worden, dan kan soms propranolol nog uitkomst bieden. Men realiseer zich echter de negatief inotrope werking van propranolol. Ik wil nogmaals benadrukken, dat ventriculaire tachycardie vaak de voorbode van een circulatiestilstand is. Een snelle

en adequate behandeling is van het grootste belang.

### c. atriumfibrillatie

Boezemfibrillatie treedt niet zo vaak op als plotselinge complicatie bij de anesthesie. Vaak wordt het bij de hond gezien in combinatie met een ander hartlijden, zoals bijvoorbeeld bij een mitralis insufficiëntie. De P toppen ontbreken in het E.C.G., terwijl de QRS complexen normaal van vorm zijn, doch zeer onregelmatig optreden; dit laatste is het meest kenmerkend (pulsus irregularis).

#### *Therapie*

Bestaat het boezemfibrilleren reeds preoperatief, dan is digoxine geïndiceerd. Treedt het tijdens de anesthesie voor het eerst op, dan is vaak met propranolol resultaat te bereiken.

Eventueel kunnen lidocaine en procainamide gebruikt worden.

Beschikt U over een defibrillator die op het E.C.G. getriggerd kan worden, dan ligt hier ook nog een therapeutische mogelijkheid.

### Extrasystolie

Aan de hand van het E.C.G. kan worden uitgemaakt of we te maken hebben met supra-ventriculaire extrasystolie, of met ventriculaire extrasystolie. Het is van belang beide vormen van extrasystolie te onderscheiden, daar ze een verschillende behandeling behoeven en omdat er sterk verschillende prognostische waarde aan moet worden toegekend.

#### a. supra-ventriculaire extrasystolie

Het focus voor de extrasystolie ligt hier in het gebied boven de ventrikels. De geleiding van de extrasystole naar de ventrikel komt via het normale geleidingsstelsel tot stand.

Op het E.C.G. zien we dan ook een normaal gevormd QRS complex.

Klinisch zijn deze supra-ventriculaire extrasystolen niet zo vreselijk belangrijk; de prognose is tamelijk gunstig.

#### *Therapie*

Wanneer U tijdens de anesthesie supra-ventriculaire extrasystolen opmerkt, en

er bestaat een normale hartfunctie, dan kan therapie meestal achterwege blijven. Bestaat er een hoge frequentie, dan is propranolol geïndiceerd; terwijl U bij een lage frequentie atropine moet gebruiken. De reden dat hier supra-ventriculaire extrasystolie wordt genoemd, ligt niet zo zeer in de klinische betekenis van deze afwijking, doch veeleer om U te kunnen laten differentiëren met ventriculaire extrasystolie.

#### b. ventriculaire extrasystolie

Het focus, de „pacemaker”, kan hierbij op elke willekeurige plaats in de ventrikel zitten. U zult dus bij ventriculaire extrasystolen in het algemeen een afwijkend QRS complex vinden.

In tegenstelling tot de supra-ventriculaire extrasystolie is de ventriculaire extrasystolie van grote klinische betekenis.

Prognostisch is het ook een ongunstig teken. De oorzaak ligt veelal in het hart zelf, doch kan ook buiten het hart gelegen zijn. Ernstige verstoringen in het interne milieu kunnen aanleiding zijn tot ventriculaire extrasystolen.

Ondanks de vrij sombere woorden hiervoor, moet U bedenken dat een enkele geïsoleerde extrasystole niet zo belangrijk is.

Wanneer er echter meerdere per minuut gaan voorkomen en vooral wanneer ze in serie gaan optreden, moet U dit wel degelijk als een ernstige waarschuwing opvatten.

Wordt de ventriculaire extrasystolie nu niet behandeld, dan kan deze overgaan in ventriculaire tachycardie. De volgende stap kan circulatiestilstand door ventrikelfibrilleren zijn.

#### *Therapie*

Als therapeutikum bij ventriculaire extrasystolie komt lidocaine als eerste in aanmerking. Mocht hiermee niet het gewenste resultaat bereikt worden, dan kunt U procainamide proberen. Wanneer U, ook bij herhaling, met deze beide stoffen geen succes hebt, kunt U het propranolol proberen.

## ST deviatie

Een belangrijke afwijking in het E.C.G. die niet tot de ritmestoorissen behoort, is de ST deviatie. Dat wil zeggen, dat de lijn van het ST-segment meer dan 0,2 mV onder de basislijn loopt, of 0,15 mV erboven.

Dit is een belangrijke afwijking, die degene die de anesthesie verzorgt er op wijst, dat er hypoxie in de hartspier is opgetreden. Een uitgebreide controle van ventilatie en circulatie dient dan ook onmiddellijk te volgen. Elk handelen dient er onder deze omstandigheden op gericht te zijn een betere weefseloxygenatie te bewerkstelligen. Overigens kan een matige tot slechte oxygenatie ook de oorzaak vormen van de eerder genoemde ritmestoringen; het verdient daarom altijd aanbeveling deze controles te verrichten. Tot zover de afwijkingen die U op het E.C.G. kunt diagnostiseren.

## Hypotensie

Een belangrijke circulatoire complicatie tijdens de anesthesie, die meestal niet in het E.C.G. tot uitdrukking komt, is de hypotensie. Over de grens waaronder men van hypotensie moet gaan spreken kan men van mening verschillen. Mijn opvatting is, dat voor langere tijd een gemiddelde arteriële druk beneden de 65 mm kwik tijdens de anesthesie niet acceptabel is en daarom als hypotensie aangemerkt dient te worden. Dit neemt niet weg dat er bij een gemiddelde arteriële druk van 60 mm kwik een aanzienlijk betere toestand bestaat, dan bij een gemiddelde druk van 40 mm kwik.

De oorzaken van hypotensie kunnen velerlei zijn. Wanneer hypotensie tijdens de anesthesie optreedt, doet U er verstandig aan om de anesthesie goed te controleren. Overdosering van anesthetica geeft bijna altijd hypotensie. Vooral halothane is op dit punt berucht.

Dit neemt niet weg dat, vooral wanneer de hypotensie zeer acuut optreedt, het verstandig is te informeren, wat de chirurg precies aan het doen is. In het enthousiasme van de chirurg komt het maar al te vaak voor, dat om een beter

zicht in een bepaald gebied te krijgen, de grote vaten in de knel komen.

Is de oorzaak van de hypotensie noch in de anesthesie, noch bij de chirurg gelegen, dan is verdere diagnostiek noodzakelijk.

In principe doen zich nu nog twee belangrijke mogelijkheden voor: òf de oorzaak is in het hart, dus centraal gelegen, òf er bestaat een perifere oorzaak. De differentiatie tussen beide mogelijkheden is lang niet altijd eenvoudig.

## Therapie

Wanneer U duidelijke veranderingen in het E.C.G. opmerkt, wijst dit in de richting van een centrale oorzaak. U zult Uw therapie richten op de geconstateerde afwijking. Als algemeen ondersteunende maatregel voor het hart is tevens calcium (5-10 ml 10%-Ca gluconaat oplossing, i.v.) aan te bevelen. Zonodig kan ook het orciprenaline (Alupent®) gegeven worden. De dosering mag niet hoger gaan dan 0,5 mg totaal. Orciprenaline verbetert de geleiding in het hart en geeft ook verbetering van de contractiekracht.

Is de oorzaak niet in het hart gelegen, doch perifeer, dan hebben we bijna altijd te maken met een absoluut of relatief tekort aan circulerend volume. Hieronder vallen ook bijna alle vormen van shock bij de kleine huisdieren. De therapie zal hier primair gericht moeten zijn op aanvulling van het circulerend volume, dus op vloeistof therapie. In zeer acute gevallen kan noradrenaline gebruikt worden; meestal is dit echter niet nodig.

Indien U vloeistof therapie moet toepassen in grotere hoeveelheden, doet U er verstandig aan een centraal veneuze drukmeting als bewaking te gebruiken. In tegenstelling tot wat wel wordt aangegeven, wil ik U er op wijzen, dat het verstandig is er naar te streven, dat de centraal veneuze druk tijdens de infusies niet oploopt. Een kleine stijging van enkele mm kwik is eventueel nog te accepteren. Wanneer echter een duidelijke stijging gezien wordt, wil dit zeggen, dat U het rechter hart reeds in grote moeilijkheden hebt gebracht, met alle gevaren van dien.



## Circulatiestilstand

Circulatiestilstand is de ernstigste complicatie die tijdens de anaesthesie kan optreden. Wanneer snel en doeltreffend wordt ingegrepen, hoeft de prognose niet infaust te zijn. Daar snelheid en doeltreffendheid hier op de voorgrond staan, is het belangrijk dat een ieder in zijn operatiekamer een schema ophangt waarnaar gehandeld kan worden onder deze omstandigheden. Ten allen tijde moet paniek worden voorkomen; men realiseer zich, dat maar al te vaak de psychische stress bij degene die in moet grijpen leidt tot wat wel het „haal, paal en telefeoner syndroom” is genoemd.

Circulatiestilstand kan op veel manieren ontstaan. Bij de voorgaande circulatoire complicaties zijn reeds verschillende mogelijkheden aangegeven. Ruwweg samengevat zou men kunnen stellen, dat circulatiestilstand kan voortkomen uit:

1. een primair hartlijden,
2. hypoxie, hypercapnie en andere verstoringen in het interne milieu,
3. overdosering anestetica.

Vooraf tijdens anesthesie dient men zich van het laatst genoemde bewust te zijn.

## Klinische diagnose

Het zal duidelijk zijn, dat een snelle diagnose van belang is. Klinisch wordt de diagnose hartstilstand gesteld op de volgende symptomen: het ontbreken van de femoralispols; het ontbreken van de ictus cordis; het wijd en lichtstijf worden van de pupillen. Worden deze verschijnselen waargenomen, dan moet onmiddellijk tot behandeling worden overgegaan. Ausculteren en aansluiten van een E.C.G. zou nu onnodig tijdverlies betekenen.

Belangrijk is het om op dit moment op de klok te kijken, daar het verder doorzetten of afbreken van reanimatiepogingen beslist wordt op grond van de duur van de circulatiestilstand.

Heeft een circulatiestilstand reeds 4 minuten bestaan zonder dat er behandeld is, dan kan reanimatie beter geheel achterwege blijven; dan moet worden aangenomen dat er reeds irreversibele

hersenvoeranderingen ten gevolge van de hypoxie zijn ontstaan.

Een veel voorkomende vergissing is, dat cyanose ook tot de primaire verschijnselen van circulatiestilstand gerekend moet worden. Cyanose wordt echter alleen gezien, wanneer aan de circulatiestilstand ademstilstand vooraf is gegaan. Hierbij is aanvankelijk nog ongeoxygeneerd, dus cyanotisch, bloed rondgepompt. Gaat de circulatiestilstand aan de ademstilstand vooraf, dan is het bloed normaal geoxygeneerd en wordt geen cyanose waargenomen.

Wel zijn de slijmvliezen nu opvallend bleek.

## E.C.G. diagnose

Was reeds een E.C.G. aangesloten voordat de circulatiestilstand intrad, dan kan direct worden gezien, wat de oorzaak van de stilstand is.

Hoewel er theoretisch meerdere mogelijkheden zijn, doen zich praktisch twee mogelijkheden voor: circulatiestilstand op grond van een asystolie en circulatiestilstand op grond van ventrikelfibrilleren. Hoewel in een later stadium dit onderscheid verschillende behandelingen tot gevolg heeft, is dit bij de eerste opvang van de circulatiestilstand niet van belang.

## Therapie

De therapie zal in de eerste plaats gericht moeten zijn op het verzekeren van de circulatie. Het metabolisme gaat in eerste instantie gewoon door, waardoor perifeer sterke hypoxie en acidose op gaan treden. Hartmassage dient dan ook onmiddellijk gestart te worden. Bij de kleine huisdieren voldoet in het algemeen een uitwendige massage; alleen bij een zeer ronde thorax kan inwendige massage nodig zijn. Bij de kat kan men door de thorax heen het hart al goed in de hand nemen en is massage met één hand uit te voeren. Uitwendige hartmassage bij de hond gaat het beste met het dier in zijligging op een harde ondergrond, waarbij de ruimte onder de thorax moet worden opgevuld. Men begint met een harde vuistslag op de thorax ter plaatse van de vierde tot



vijfde intercostaal, op de overgang rib - ribkraakbeen.

Bij de mens is bekend, dat dit soms het hart uit fibrillatie doet springen.

Daarna wordt ritmisch de thorax samengedrukt op deze plaats.

Het beste kan de muis van de hand op de thorax gezet worden en daaroverheen de andere hand gelegd. Men tracht nu te masseren met een frequentie van 70 tot 80 per minuut. Na elke massage worden de handen geheel van de thorax gehaald, opdat het hart zich weer kan vullen. De hartmassage dient te worden voortgezet tot de hartactie is teruggekeerd, of tot het moment waarop tot beëindigen van de reanimatie wordt besloten en mag nooit langer dan 10 seconden worden onderbroken.

Toediening van alle anaesthetica dient ook onmiddellijk gestaakt te worden. Heeft men na een halve minuut massage nog geen resultaat bereikt, dan moet beademd worden. Lag de patiënt reeds geïntubeerd, dan kan onmiddellijk met 100% zuurstof worden beademd. Was dit niet het geval, dan dient mond op neus beademing te worden toegepast, totdat voldoende hulp aanwezig is om te intuberen. De hartmassage en beademing worden op elkaar afgesteld; is men alleen, dan kan tweemaal beademd worden op 15 massages; is er hulp, dan kan eenmaal beademd worden op de 5 massages. Heeft men een defibrillator ter beschikking, dan dient nu een poging tot defibrillatie te worden ondernomen, tenzij men in dit stadium reeds de diagnose ventrikelfibrilleren met zekerheid heeft kunnen uitsluiten. Bij defibrillatie uitwendig op de thorax heeft men 200 tot 400 Wsec. nodig. Bij inwendige defibrillatie dus met de polen direct op het hart, is minder dan 100 Wsec. nodig.

Heeft defibrillatie geen effect, of is er geen defibrillator voorhanden, dan gaat men over tot een medicamenteuze therapie.

Dit houdt in, dat  $\frac{1}{4}$  tot 1 ml van een  $10/_{00}$  adrenaline oplossing samen met 4 tot 10 ml van een 10% calciumgluconaat oplossing intracardiaal wordt toegediend. De intracardiale toediening kan vanaf

lateraal tussen de ribben door, doch gaat vaak beter wanneer links van het sternum, vlak achter de laatste rib, in de richting van de tweede halswervel, wordt gestoken. Voorts wordt een infuus met natriumcarbonaat aangesloten. Bij voorkeur wordt van een 4,2% oplossing gebruik gemaakt. Als vuistregel voor de toe te dienen hoeveelheid in ml natriumcarbonaat 4,2% wordt wel aangegeven: één derde maal het lichaamsgewicht, maal de tijd in minuten dat de circulatiestilstand bestaat.

Hebben alle bovengenoemde maatregelen niet tot terugkeer van de circulatie geleid, dan is het tijd om een E.C.G. en zo mogelijk een capnograaf aan te sluiten. De hartmassage en beademing worden ondertussen onverdroten voortgezet. Op het E.C.G. kan nu worden onderkend, of we te maken hebben met asystolie — dus een rechte lijn op het E.C.G. — of dat we te maken hebben met ventrikelfibrilleren, wat een snelle, „gras“-vormige curve geeft op het E.C.G. Aan de hoogte van het  $\text{CO}_2$  % gemeten met de capnograaf is de effectiviteit van de hartmassage af te lezen.

Wordt een asystolie gevonden, dan kan eerder genoemde medicamenteuze therapie zonodig circa 5 minuten na de eerste toediening worden herhaald. Bestaat het vermoeden dat anaesthesie-overdosering aan de asystolie een grondslag ligt, of dat op andere wijze vagus overprikkeling tot stand is gekomen, dan kan atropine aan de medicatie worden toegevoegd. Heeft men de uitrusting voor een stimulatiecatheter of externe prikkelaar, dan kan dit worden aangesloten. In de veterinaire praktijk zal dit laatste voorlopig nog wel een utopie blijven.

Blijkt er ventrikelfibrilleren te bestaan, dan dient zo mogelijk weer een poging tot defibrillatie te worden ondernomen. Heeft men hierbij geen succes, of is er geen defibrillator, dan wordt de eerste medicamenteuze therapie herhaald. Nu echter met toevoeging van lidocaine of andere anti-aritmetica; daarna kan zo nodig weer een poging tot defibrillatie worden gedaan.

Heeft men 10 tot 15 minuten na de aanvang van de circulatiestilstand geen succesvolle reanimatie tot stand kunnen brengen, dan kunnen verdere pogingen beter achterwege blijven. Hoogstwaarschijnlijk zijn er dan reeds irreversibele hersenbeschadigingen opgetreden.

Wanneer de reanimatie tot succes leidt, dan dient de patiënt nog zeer intensief

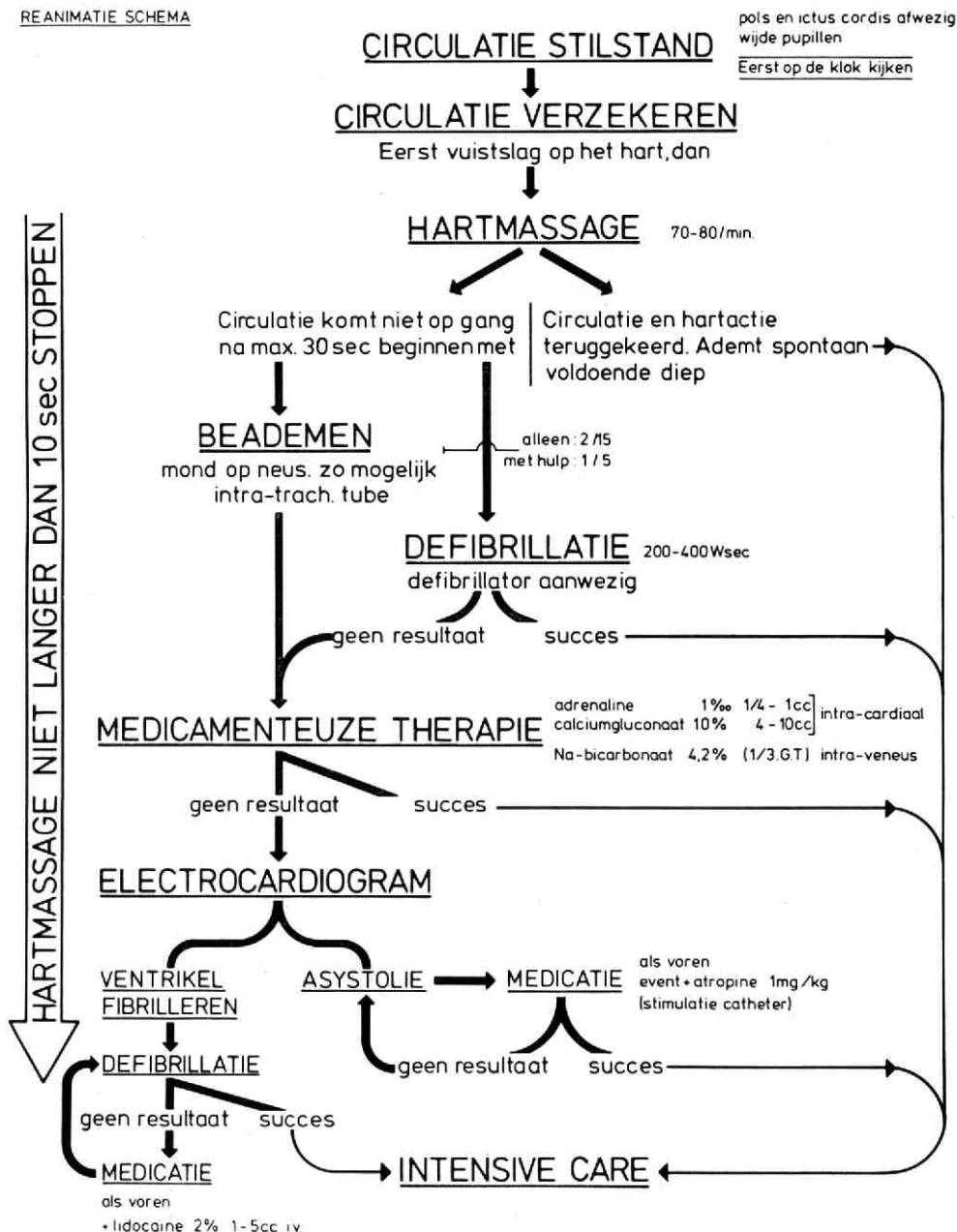
begeleid te worden. Met name de acidose zal goed bestreden moeten worden.

Het voorgaande is samengevat in het reanimatieschema, dat als leidraad bij reanimatie kan worden gebruikt.

*Dankbetuiging*

Met dank aan collega Stokhof en Dr. A. N. E. Zimmerman.

REANIMATIE SCHEMA



## BEPROEVING VAN HET HUIDDESINFECTEREND VERMOGEN VAN 3 SPEENDIPPREPARATEN

*Testing the Disinfectant Action on the Skin of Three Solutions for Use in Teat-Dipping*

R. POST †\*)

### Samenvatting

Een drietal speendipvloeistoffen werden met elkaar vergeleken door een half uur en één uur na het dippen, speenafdrukken op bloedagarplaten te maken.

Een 0,4% alcoholische chloorhexidine oplossing, een 0,28% waterige chloorhexidine oplossing en een jodofoor (5.000 p.p.m. actief jodium) werden in de proef betrokken.

### Summary

Three solutions used in teat-dips were compared by making impressions of the teats on blood agar plates within thirty and sixty minutes after dipping.

The solutions tested were a 0.4 per cent alcoholic chlorhexidine solution, a 0.28 per cent aqueous chlorhexidine solution and a iodophor (5,000 ppm of active iodine).

### Inleiding

Van 1967 tot voorjaar 1969 werd door Post c.s. in opdracht van de Centrale Mastitiscommissie een desinfectans nl. chloorhexidine, gefabriceerd door de I.C.I., beproefd als middel om één van de besmettingsoorzaken bij mastitis weg te nemen. Door vele onderzoekers was aangetoond dat een sterke ophoping van bacteriën op de slotgaten direct na het melken het optreden van mastitis in de hand werkt.

Door constant gebruiken van een snel-desinfecterende speendip of -spray konden de bacteriën, die tijdens de melkbehandeling van de ene koe op de andere worden overgebracht, grotendeels geëlimineerd worden.

In de kraamvrouwenklinieken wordt zeer frequent een chloorhexidine-oplossing toegepast, terwijl een spiritueuze chloorhexidine-oplossing in de medische operatietechniek (huiddesinfectie) ingang vond (1, 2, 3).

De keuze van de uit te voeren proef viel op deze gronden op een spiritueuze chloorhexidine (hibitane)-oplossing, waaraan als ingebouwde zekerheid tegen mogelijke schrale spenen glycerine werd toegevoegd.

Het gehalte aan hibitane bedroeg 0.4%. Als resultaat van de toepassing op een groot aantal bedrijven gedurende een lactatieperiode was aan het einde van de proef het aantal nieuw besmette kwartieren ruim 10% lager dan op de vergelijkbare controlebedrijven (4).

Sindsdien heeft de F.N.Z. (Kon. Ned. Zuivelbond) een spenspray (-dip) volgens het proefrecept in de handel gebracht, zij het dat in plaats van medische, een technische kwaliteit hibitane wordt gebruikt, waarbij het percentage op 0,338 kwam.

Samenstelling: 45 ml hibitane (7,5%)  
155 ml water  
600 ml brandspiritus  
200 ml glycerine

Een onderdeel van de proef bestond uit een bacteriologische controle van het huiddesinfecterend vermogen op de spenen van een aantal proefkoeien. Een half uur en een uur na het sprayen (dippen) van de speen, direct na het melken, werden afdrukken van het slotgat gemaakt op bloedagarbodems. De koeien werden na het sprayen (dippen) op de been gehouden zodat alleen een luchtbesmetting of het slaan naar vliegen kon interveniëren.

\*) Drs. R. Post; oud-direkteur Gezondheidsdienst voor Dieren in Overijssel, Zwartewaterallee 8, Postbus 13, Zwolle. Overleden op 10 juni 1974.

Bij de beoordeling na 24 en 48 uur bebroeden werden de koloniën geteld; massale groei werd als zodanig opgegeven — bijna altijd waren verschillende bacteriesoorten voor de groei aansprakelijk. Als tegenhanger van de van chloor afgeleide preparaten zijn de laatste jaren jodophoren, complexe verbindingen van jodium, op de markt gekomen. Eén van deze, de B.R.L.-dip (Beecham Research Laboratories) kwam door een intensieve propaganda bij zuivelfabrieken en dierenartsen in gebruik. Als groot voordeel werd geclaimd een beter desinfecterend vermogen, vooral in aanwezigheid van organische stoffen, en zeer gunstige invloed op de tepelhuid door de combinatie met lanoline.

Om een goede indruk van het bactericide vermogen te krijgen werd in vergelijking met het F.N.Z.-produkt (spiritueuze hibitane sol.) een proef opgezet zoals boven beschreven, terwijl tevens residubepalingen werden verricht in het spoelwater van 10 uur te voren behandelde spenen.

In een vervolgprouf werd ook het door Luxan in de handel gebrachte waterige hibitane-preparaat betrokken. Er werden geen hibitane-residubepalingen verricht, aangezien deze in het verleden alle negatief waren uitgevallen.

#### Samenstelling gebruikte preparaten

F.N.Z.-produkt: De reeds eerder genoemde handelskwaliteit.

B.R.L.-jodofoor: 5.000 p.p.m. actief jodium.

Luxan: Als produkt F.N.Z., maar spiritus vervangen door water. Gehalte aan werkzame

chloorhexidine 0,28% (analyse Gezondheidsdienst voor Dieren in Overijssel).

#### Proefopzet

Op 2 proefbedrijven, die qua stalling, hygiëne en melktechniek goed met elkaar vergeleken konden worden, werden wisselend, met een aantal dagen tussende, bij dezelfde groep koeien, de preparaten als dip na het melken gebruikt. Een half uur en één uur na het dippen werden speen(slotgat)afdrukken gemaakt op bloedagarbodems (petrischaaltjes) die na 24 en 48 uur bebroeden werden afgelezen. Na het dippen werden de koeien op de been gehouden. Voor een exacte benadering werd een puntenstelsel ingevoerd, corresponderend met het aantal koloniën, nl.:

1—10 koloniën	1 punt
10—25 koloniën	2 punten
25 en meer koloniën	3 punten

Ten behoeve van de residubepalingen werden 10 uur na het dippen de spenen in een met een deksel afsluitbaar beker-tje met 20 cc jodiumvrij water gespoeld. De bepaling geschiedde volgens een door Beecham aangegeven methode, ontleend aan *The Technical Bulletin* (1968) no. 17: Bacteriological Techniques for Dairy Purposes, p. 111.

Met deze kwantitatieve methode is het mogelijk gehalten > 1 p.p.m. (mg/liter) vrij jodium in water te signaleren.

#### Uitslagen

I. Totaal van alle afdrukken op bloed-agarplaten

	aantal spenen	groei in punten ½ uur na dippen/per speen	aantal spenen	groei in punten 1 uur na dippen/per speen
F.N.Z.-prod.	44	0,02	44	0,07
Luxan-prod.	24	0,41	20*)	0,45
Beecham B.R.L.	68	1,03	68	1,28
Controles	24	3,00	24	3,00

\*) 1 koe is 3 minuten voor de 2e afdruk gaan liggen; op alle 4 spenen trad, na de op tijd genomen afdruk, zware groei op. Deze spenen zijn niet vermeld.

II. **Dezelfde spenen** die met de 3 verschillende preparaten, met enkele dagen tussentijd waren gedipt, gaven het volgende beeld:

	aantal spenen	groei in punten na dippen/per speen	1/2 uur	aantal spenen	groei in punten na dippen/per speen	1 uur
F.N.Z.-prod.	20	0		20	0	
Luxan-prod.	20	0,35		20	0,45	
Beecham B.R.L.	20	1,3		20	1,25	

### III. Aantal platen met 3 punten

	F.N.Z.		Luxan		B.R.L.	
	1/2 uur	1 uur	1/2 uur	1 uur	1/2 uur	1 uur
Totalen						
alle afdrucken	0	0	3	2	8	18
dezelfde spenen	0	0	2	2	3	3

### IV. Residubepalingen van de B.R.L. (iodophoor) dip (> 1 d.p.m.)

40 spenen	18x negatief	20x positief	2x dubieus
-----------	--------------	--------------	------------

### Discussie

Bij deze proefopzet werd er vanuit gegaan dat het doden van de bacterieflora op en om het slotgat van evident belang is ter voorkoming van het op een kritiek moment, nl. na het min of meer geïrriteerd zijn door de melkapparatuur of de wijze van melken, verder binnendringen van bijv. aanwezige pathogenen. Een cumulerend risico ontstaat als de slotgaten min of meer open blijven staan (o.a. bij weekmelkte koeien).

De methode van speenafdrucken op een bloedagarplaat faalt als bewezen moet worden dat ook na het gaan liggen van de koeien, de dan ontstane contaminatie zou worden tegengegaan. De in 1967 aangevangen proeven met de spiritueuze hibitanesolutie gaven in zover enige aanwijzing in die richting, dat in de loop van de lactatie op de proefbedrijven significant minder besmettingen voor-

kwamen van andere kwartieren van koeien, waarbij reeds aan één kwartier een infectie bestond, dit in vergelijking met de controlebedrijven.

### Conclusies

1. Een spiritueuze hibitane-oplossing heeft een goed huiddesinfecterend vermogen en werkt snel.
2. Er zijn aanwijzingen dat dit vermogen bij een waterige hibitane-oplossing minder is, waarbij er wel rekening mede gehouden moet worden dat de alcoholische oplossing 0,4% en de waterige 0,28% hibitane bevatte.
3. De B.R.L.-teatdip van Beecham voldoet niet aan de normen voor een snelle desinfectie.
4. Het residuprobleem van de B.R.L.-dip zou nog in de geproduceerde melk onderzocht moeten worden.

### LITERATUUR

1. Beeuwkens, H. van: *Ant. van Leeuwenhoek*, 27, 49, (1958).
2. Nelemans, F. A.: *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 102, 44, (1958).
3. Huijsmans-Evers, A. G. M.: *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 108, 1903, (1964).
4. Jaarverslagen Gez. Dienst v. Dieren Overijssel, 1969-1974.

Noot: Aan dit onderzoek werd medewerking verleend door G. M. Lambers, laboratoriumdierenarts, H. A. Schoot Uiterkamp, hoofdcontroleur-voorlichter en H. Veldsink, controleur-voorlichter, allen werkzaam bij de Gezondheidsdienst voor Dieren in Overijssel.

## GENEESMIDDELEN-ANTHELMINTICA

## Restgroep trematoden-bestrijdingsmiddelen

*Residual group*

DE WERKGROEP WORMMIDDELEN\*)

## Samenvatting

Enkele recente en een aantal oudere trematoden-bestrijdingsmiddelen worden summier besproken. Bovendien wordt enige aandacht besteed aan nematoden- en cestoden-anthelmintica met een beperkte werking tegen trematoden.

## Summary

A number of the older and a few recent anthelmintics are enumerated or briefly discussed. Moreover, some attention is paid to anthelmintics, used for nematodes and cestodes, which have a limited effect on trematodes.

## Inleiding

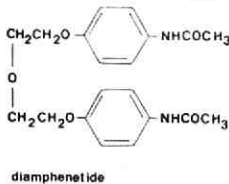
Enkele recente preparaten worden op deze plaats besproken omdat ze niet in de reeds behandelde groepen thuishoren. Tevens brachten wij in deze restgroep een aantal anthelmintica onder die in het verleden veelvuldig werden gebruikt, doch wegens hun hoge toxiciteit en/of geringe werkzaamheid in Nederland niet of nauwelijks meer toepassing vinden.

## I. RECENTE ANTHELMINTICA

## Diamphenetide: Coriban®\*\*)

De anthelmintische werking van **diamphenetide** ten aanzien van *Fasciola hepatica* werd in 1971 door Dickerson en medewerkers beschreven in de *British Veterinary Journal*. In tegenstelling tot alle andere bekende leverbotanthelmintica — waarmee geen chemische structuurgelijkenis bestaat — werkt deze verbinding vooral ten aanzien van de nog zeer jonge botten in het leverweefsel van schapen.

## Fysisch-chemische eigenschappen



Diamphenetide (2-2'-bis(p-acetylaminofenoxy)diethylether) is een wit poeder, weinig oplosbaar in water. Het smeltpunt is 160°C. Waterige suspensies zijn zeer goed houdbaar (6 maanden bij 50°C). Onder invloed van licht en lucht treedt een lichtroze verkleuring op.

## Lotgevallen van deze verbinding bij de gastheer

Na toediening per os aan schapen wordt diamphenetide goed geresorbeerd. In de lever wordt het gebiotransformeerd; hierbij ontstaan verschillende metabolieten. Oxydatie van de dialkyletherbrug leidt tot vorming van p. acetamidofenoxyazijnzuur; tevens treedt er deacetylering op.

Het merendeel van de toegediende hoeveelheid wordt in 4 à 5 dagen uitgescheiden. Drie dagen na toediening worden nog geringe residuen aangetroffen, onder meer in de lever ( $\pm 1$  ppm). Na 7 dagen zijn deze waarden verder afgenomen ( $\pm 0,1$  ppm). Het verdient daarom aanbeveling de behandelde schapen niet binnen 7 dagen te slachten.

## De invloed van deze verbinding op de gastheer

Diamphenetide is een bijzonder weinig toxische verbinding. Dit volgt onder

\*) De Werkgroep Wormmiddelen van de Faculteit der Diergeneeskunde; p/a Drs. J. H. Boersema, Instituut voor Veterinaire Parasitologie en Parasitaire Ziekten, Yalelaan 7, Utrecht.

\*\*\*) In Nederland nog niet in de handel.



meer uit de LD<sub>50</sub>-waarde bij laboratoriumproefdieren. Deze is bij de rat 3200 mg/kg, zowel oraal als i.p. Uit de semi-chronische toxiciteitsproeven met ratten — gedurende 90 dagen — blijkt dat de no toxic effect level ongeveer 1200 ppm bedraagt (94 à 104 mg/kg/dag). Aapjes vertoonden geen pathologische verschijnselen na een dosering van 60 mg/kg/dag gedurende 90 dagen. Toediening van resp. 20, 60 en 400 mg/kg aan drachtige konijnen (van de 8e tot de 16e dag) had geen nadelige gevolgen voor de foeten.

Voor schapen is diamphenetide eveneens weinig toxisch. Een enkelvoudige toediening van 1600 mg/kg gaf alleen aanleiding tot een tijdelijke vermindering van het gezichtsvermogen (effect afhankelijk van de dosis) en tot verlies van wol. De fertiliteit van rammen en ooiën wordt niet ongunstig beïnvloed. Toegediend aan drachtige ooiën leverde het voor de lammeren geen nadelige gevolgen op.

De **veiligheidsindex** volgens Boray is 4,0 bij een 6 weken oude infectie (doserings 100 mg/kg). Bij een 4 en 12 weken oude infectie bedraagt deze resp. 5,0 (80 mg/kg) en 3,2 (125 mg/kg).

### De invloed van deze verbinding op de parasiet

Uit experimenten bij met *Fasciola hepatica* geïnfecteerde schapen blijkt dat diamphenetide in een dosering van 100 mg/kg zéér effectief is ten aanzien van de jonge botten (1—3 en 5 weken oud). Bij het ouder worden van de botten neemt de werkzaamheid echter af.

Het werkingsmechanisme van diamphenetide is nog niet opgehelderd.

### Emetine-hydrochloride

**Emetine-hydrochloride** (een wit, kristallijn, reukloos poeder, in water gemakkelijk oplosbaar) is een antiprotozoair chemotherapeutikum dat ook werkzaam is ten aanzien van bepaalde nematoden- en trematoden species. In het begin van

de zestiger jaren werden in Frankrijk voor het eerst humane patiënten met leverbotinfecties succesvol met emetine behandeld. Later bleek emetine zeer werkzaam te zijn bij experimentele leverbotinfecties, zowel bij laboratoriumproefdieren als bij schapen. Bij schapen is het in een dosering van 3 mg/kg i.m. voor 100% effectief ten aanzien van de 4 weken oude botten.

Over de praktische toepasbaarheid van emetine is momenteel nog niets te zeggen in verband met het ontbreken van voldoende toxiciteitsgegevens.

## II. OUDE EN VEROUDERDE VERBINDINGEN

### Gechloreerde koolwaterstoffen

Tetrachloorkoolstof: Fasciol®.

Hexachlooraethaan: alleen als substantie verkrijgbaar.

Difluortetrachlooraethaan: Freon 112®\*

### Fysisch-chemische eigenschappen

**Tetrachloorkoolstof**, CCl<sub>4</sub>, is een kleurloze, heldere, kenmerkend riekende vloeistof, praktisch onoplosbaar in water doch wel mengbaar met vette oliën. Het kookpunt is 76-77°C.

**Hexachlooraethaan**, C<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub>, is een kristallijn, smaakloos poeder met een kamferachtige reuk, onoplosbaar in water, smeltpunt 183-187°C.

Ook difluortetrachlooraethaan, C<sub>2</sub>F<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>, is een niet in water oplosbare verbinding.

### Lotgevallen van deze verbindingen bij de gastheer

**Tetrachloorkoolstof** is tientallen jaren als leverbotanthelminthicum toegepast, vrijwel uitsluitend bij schapen. Na toediening per os (in gelatine capsules) wordt het vanuit het maagdarmkanaal geresorbeerd. In de lever wordt een deel gebio-transformeerd; daarbij ontstaan o.a. chloroform en hexachlooraethaan. Excretie vindt vooral plaats via de longen en de nieren. Met de gal wordt betrek-

\*) In Nederland niet in de handel.

kelijk weinig onveranderd  $\text{CCl}_4$  uitscheiden (na een dosis van 2 ml/schaap wordt de maximale concentratie in de gal — 36  $\mu\text{g/ml}$  — na 12 uur bereikt). Deze gal bezit een fasciolicide werking. **Hexachlooraethaan** is vooral bij runderen gebruikt ter bestrijding van *Fasciola hepatica*. Het wordt goed — zij het langzaam — vanuit het maagdarmkanaal geresorbeerd na toediening per os (in gelatine capsules, als bolus of als waterige suspensie met bentoniet). Na behandeling is de bloedspiegel bij schapen maximaal na 24 uur. In het plasma zijn dan tevens de in de lever gevormde metaboliëten pentachlooraethaan en tetrachlooraethyleen aantoonbaar. Reeds na 15 minuten vindt excretie plaats met de gal. De concentratie aan onveranderd  $\text{C}_2\text{Cl}_6$  in de gal kan 8 à 10 maal hoger zijn dan die in het bloed. Ook via de nieren vindt uitscheiding plaats, zij het in mindere mate dan met de faeces. Na 72 uur zijn hexachlooraethaan en zijn metaboliëten nog in de urine aantoonbaar. In het vetweefsel zijn na 10 dagen nog residuen aanwezig.

Van **difluortetrachlooraethaan** stonden ons geen farmacokinetische gegevens ter beschikking.

### De invloed van deze verbindingen op de gastheer

Reeds bij een therapeutische dosering (1—5 ml) is **tetrachloorkoolstof** hepatotoxisch, hoewel er grote individuele- en speciesverschillen bestaan. Voor runderen is het meer toxisch dan voor schapen. Een beschermende werking geeft een calcium- en koolhydraatrijk dieet, dat tevens vet- en eiwitarm is. Vogels zouden veel minder gevoelig zijn dan zoogdieren. Na een voorbehandeling met een stof die enzyminductie veroorzaakt (bijv. fenobarbital) is de gevoeligheid voor  $\text{CCl}_4$  bij zoogdieren sterk vergroot (o.a. bij het schaap). De toxiciteit van deze stof berust daarom waarschijnlijk voor een deel op de vorming van toxische metaboliëten.

**De toxische neveneffecten** kunnen een acuut karakter hebben. Zij bestaan dan uit anorexie, pensatonie, excitatie ge-

volgd door apathie en cardiovasculaire collaps. Chronische vergiftigingsverschijnselen treden op als gevolg van necrose van leverparenchym en nier-tubulusweefsel. Ook bij ontbreken van zichtbare toxische nevenverschijnselen zijn de leverfuncties gedurende minstens 3 dagen gestoord. Het herstel vergt ongeveer 14 dagen.

**Hexachlooraethaan** is minder toxisch dan tetrachloorkoolstof. Toch veroorzaakt het vaak — zij het minder ernstige — nevenverschijnselen. Reeds bij therapeutische dosering veroorzaakt het leverbeschadigingen. Ook kan een sterke daling van de melkproductie optreden (geleidelijk herstel na 2 dagen), evenals anorexie, diarree, koliek, hypnose, incoördinatie en spiertremoren. Ook hier is er een grote variatie in individuele gevoeligheid. Nevenverschijnselen treden vooral op bij dieren die in een slechte voedingstoestand verkeren. Een vet- en eiwitarm dieet geeft een beschermende werking.

Over de toxiciteit van **difluortetrachlooraethaan** is ons niets bekend.

Volgens Boray bedraagt bij schapen de **veiligheidsindex** van tetrachloorkoolstof voor 4 en 6 weken oude infecties resp. 1,3 en 1,7; voor hexachlooraethaan voor 4 en 8 weken oude infecties resp. 0,7 en 1,0.

### De invloed van deze verbindingen op de parasiet

**Tetrachloorkoolstof** is werkzaam ten aanzien van verschillende trematoden- en nematoden species (zie ook *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*, 98, 1169, (1973)) In de aanbevolen dosering (bij schapen 1—5 ml oraal, 1—3 ml i.m.) is de werking tegen onvolwassen *Fasciola hepatica* in het leverweefsel echter onvoldoende. *In vitro* is tetrachloorkoolstof in een hoeveelheid van 250  $\mu\text{g/ml}$  medium niet toxisch voor leverbotten. Wanneer aan het medium echter ook nog leverhomogenaat wordt toegevoegd sterft ongeveer 60% van de botten in 12 uur. Het fasciolicide effect berust daarom waarschijnlijk op een indirecte werking.

De effectiviteit van een behandeling met **hexachlooraethaan** is vaak teleurstellend, soms zelfs ten aanzien van volwassen leverbotten (dosering bij het rund 200 mg/kg, bij schapen 15 g per dier). Ook van **difluortetrachlooraethaan** — op beperkte schaal als leverbotanthelminticum bij rund en schaaap toegepast — waren de resultaten nog al eens teleurstellend.

*Opm.:* Tetrachloorkoolstof en hexachlooraethaan zijn bij acute distomatose — gepaard gaande met ernstige leverlaesies — gecontraïndiceerd.

**Preparaat:** Fasciol® (Intervet), injectievloeistof met 64% CCl<sub>4</sub> in olie.

#### **1-4-bis(trichloormethyl)benzeen: Hetol®**

1-4-bis(trichloormethyl)benzeen, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-(CCl<sub>3</sub>)<sub>2</sub> is een kristallijn, wit tot zwakgeel, smaak- en reukloos poeder, onoplosbaar in water, smeltpunt 108-110°C. Het werd in 1960 in Duitsland als leverbotanthelminticum geïntroduceerd.

De door B o r a y bij schapen bepaalde **veiligheidsindex** bedraagt voor 6 weken oude infecties 0,5. De toxiciteit bij runderen is groter dan die bij schapen. De toxiciteit wordt verhoogd door het voeren van bieten en bietenblad. De nevenverschijnselen die dan kunnen worden waargenomen bestaan uit een verminderde melkproductie, anorexie, apathie en koliek.

1-4-bis(trichloormethyl)benzeen werkt in de therapeutisch geadviseerde dosering (rond 135 mg/kg, schaaap 160 mg/kg) voornamelijk op de volwassen leverbot en niet op de in het leverweefsel aanwezige onvolwassen stadia. Bij runderen met chronische leverbotinfecties (verkalkte galgangen) is het minder goed werkzaam.

Combinatie is mogelijk met fenothiazine en met Hetolin®\*).

**Preparaat:** Hetol® (Hoechst), een poeder met 85% werkzaam bestanddeel.

#### **1-methyl-4-(3,3,3-tris(p-chloorfenyl)propionyl)-piperazine-HCl.: Hetolin®\*)**

Deze verbinding is een geelwit, reukloos poeder, in warm water goed oplosbaar.

Hij veroorzaakt bij schapen in een dosering van 160 mg/kg langdurige nevenverschijnselen die uiteindelijk tot de dood kunnen voeren. Runderen zouden pas toxische verschijnselen vertonen na toediening van 240 mg/kg. Na 24—48 uur ziet men bij deze dieren anorexie, pensatonie, bradycardie en apathie. De leverfuncties zijn verminderd; uit bloedonderzoek volgt een eosinopenie en lymfocytose, alsmede een stijging van het aantal erythrocyten, de haematocriet en het haemoglobinegehalte. Pas na 6 dagen kan een geleidelijke verbetering van de toestand intreden.

Hetolin is werkzaam tegen *Dicrocoelium dendriticum*. De in de literatuur opgegeven therapeutische dosering varieert echter aanzienlijk (40—80 mg/kg lichaamsgewicht per os). Tot 30 uur na de behandeling kan de melk geur- en smaakafwijkingen vertonen.

#### **Extractum Filicis**

Dit is het aetherisch extract uit de wortelstok van de mannetjesvaren, *Dryopteris (Aspidium) Filix mas*. De werkzame bestanddelen, o.a. albaspidine en filixzuur, ontkoppelen waarschijnlijk de oxydatieve fosforyleringsprocessen in de zoogdiercel. Vroeger werd het extract wel gebruikt voor de bestrijding van trematoden. Het werd dan bij herkauwers soms gecombineerd met tetrachloorkoolstof of hexachlooraethaan. In verband met de toxiciteit vindt dit middel bij de trematodenbestrijding nu weinig toepassing meer. Extractum Filicis wordt humaan een enkele maal als lintwormmiddel gebruikt.

**Nematoden-anthelmintica** met beperkte werking tegen trematoden.

**Thiabendazole** is in een dosering van 300 mg/kg werkzaam bij schapen met *Dicrocoelium dendriticum* (*Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 495, (1973)).

**Methyridine** is in een dosering van 180 mg/ dier s.c. (injectievloeistof 5 x verdunnen) zeer effectief tegen *Echinostoma*

\*) In Nederland niet in de handel.

ma en *Echinoparyphium* bij de duif (Tijdschr. Diergeneesk., 98, 585, (1973)).

**Cestoden-anthelmintica** met beperkte werking tegen trematoden.

**Niclosamide** (Yomesan®), Mansonil®) is

goed werkzaam tegen de onvolwassen stadia van *Paramphistomum* spp. bij het rund (dosering 65 mg/kg en het schaap (dosering 80 mg/kg).

**Literatuuropgave** is op aanvraag bij de auteurs te verkrijgen.

## Trematoden-overzicht

Review of Trematodes

DE WERKGROEP WORMMIDDELEN\*)

### Samenvatting

Een overzicht wordt gegeven van de belangrijkste trematoden die voorkomen bij huisdieren in Nederland, ingedeeld naar parasitologische verwantschap (volgens E. J. L. Soulsby). Hun morfologie, cyclus, frequentie van voorkomen en pathogeniteit worden kort besproken. Bij elke soort worden de werkzame anthelmintica opgesomd in alfabetische volgorde.

### Summary

The most important trematodes occurring in domesticated animals in the Netherlands, classified by parasitological relationship (E. J. L. Soulsby), are reviewed. Their morphology, life cyclus, incidence and pathogenicity are briefly discussed. The anthelmintics used in each species of trematodes are stated alphabetically.

### Opmerkingen

Het bleek ons niet mogelijk om — in analogie met het nematoden-overzicht (Tijdschr. Diergeneesk., 98, 1172, (1973)) — voor alle trematoden een verantwoorde keuze van anthelmintica aan te geven. Veelal wordt daarom volstaan met het opsommen van de werkzame middelen in alfabetische volgorde. Een uitzondering is gemaakt voor de behandeling van *Fasciola hepatica*. Op grond van de beschikbare gegevens over werkzaamheid, toxiciteit en residuvorming is een keuze gemaakt uit de anthelmintica die in aanmerking komen voor de bestrijding van deze parasiet. Hierbij bleef de prijs van de verschillende preparaten buiten beschouwing. Ook in voorgaande overzichten zijn geen gegevens over dit belangrijke economische aspect opgenomen, omdat hierin vaak aanzienlijke veranderingen kunnen voorkomen.

Het moment van behandeling van *F. hepatica* is van veel factoren afhankelijk. Deze factoren (bijv. klimatologische gegevens, slakkendichtheid en percentage wegens leverbot afgekeurde lammerlevers) worden door de „Prognosecommissie Leverbot” verwerkt tot een rapport. Op grond hiervan wordt een advies verstrekt over het tijdstip van behandeling van runderen en schapen tegen deze parasiet.

Alle trematodenmiddelen geven gedurende korte of langere tijd residuen in het weefsel en/of de melk van de gastheer. Bij de koppelsgewijze behandeling van onze huisdieren wordt hiermee geen of nauwelijks rekening gehouden. Het zou dan ook wenselijk zijn dat de overheid op korte termijn richtlijnen zou geven voor de residu-tolerantie van deze chemotherapeutica in melk en vlees.

Voor alle gevallen geldt dat de ernst van de klinische verschijnselen niet alleen

\*) De Werkgroep Wormmiddelen van de Faculteit der Diergeneeskunde, p/a Drs. J. H. Boerema, Instituut voor Veterinaire Parasitologie en Parasitaire Ziekten, Yalelaan 7, Utrecht.

\*\*) In Nederland niet in de handel.

door de pathogeniteit van de parasiet, maar ook door het aantal parasieten wordt bepaald.

### Inleiding

De klasse der Trematoda bestaat uit drie ordes, waarvan alleen de orde der Digenea van veterinair belang is. De tot deze orde behorende parasieten hebben allen één, twee of meerdere tussengastheren; de eerste tussengastheer is altijd een slak. De Digenea worden onderverdeeld in de volgende families met de daartoe behorende species:

#### 1. Dicrocoeliidae

a. *Dicrocoelium dendriticum* (schaap, geit, rund e.a.).

Komt voornamelijk voor op de Zuidhollandse en Zeeuwse eilanden en is pathogeen.

Therapie: Hetolin®\*) (300 mg/kg), nitroxylin, thiabendazole.

De ± 10 bij 2 mm grote botten parasiteren in de galgangen van zeer veel zoogdieren. De eieren worden met de faeces uitgescheiden. De miracidiën komen pas uit de eieren nadat deze door een slak zijn opgenomen. Binnen de slak ontwikkelen ze zich via twee generaties sporocysten tot cercariën. Deze cercariën worden met honderden tegelijk in een slijmbal verpakt afgezet. Deze slijmballen kunnen opgenomen worden door een tweede tussengastheer (een mier), waarin de cercariën zich encystreren tot metacercariën. Mieren met metacercariën vertonen een afwijkend gedrag. Ze bijten zich met hun kaken hoog op de vegetatie vast en komen alleen naar beneden bij een hoge zonnestand. Worden deze mieren door de gastheer opgenomen dan komt het jonge botje vrij in het duodenum en migreert via de ductus choledochus naar de lever. P.P.P. ± 9 weken.

#### 2. Opisthorchiidae

a. *Opisthorchis felinus* (kat, hond, e.a.).

b. *Pseudamphistomum truncatum* (kat, hond e.a.).

Komen weinig voor maar zijn pathogeen. Therapie: bithionol, hexachlorofoon\*).

De ± 8 bij 2,5 mm grote trematoden parasiteren in de galgangen van kat, hond en en-

kele andere gastheren. De eerste tussengastheer is ook hier weer een slak. De metacercariën worden gevonden in vissen waarbij de cercariën via de huid zijn binnengedrongen. Infectie van de gastheer geschiedt door het eten van geïnfecteerde, onvoldoende verhitte vis. De vrijgekomen botjes migreren via de ductus choledochus naar de lever. P.P.P. 3-4 weken.

#### 3. Fasciolidae

a. *Fasciola hepatica* (paard, rund, schaap, geit, varken e.a.).

Komt veel voor. Is zeer pathogeen voor schaap en geit, pathogeen voor het rund en matig pathogeen voor andere huisdieren.

Therapie: Aan de hand van de beschikbare gegevens over werkzaamheid, farmacokinetiek (residuen) en toxiciteit kunnen wij voor de situatie in Nederland de volgende adviezen geven. Voor de behandeling van chronische leverbotziekte bij lacterende runderen verdient broomfenofos de voorkeur boven niclofolan. Toepassing van rafoxanide en nitroxylin moet bij deze dieren ontraden worden. Bij niet lacterend rundvee kunnen deze twee anthelmintica wel worden toegepast.

Bij schapen met acute leverbotziekte heeft diamphenetide\*\*) de voorkeur. Rafoxanide is ook goed werkzaam ten aanzien van de jonge stadia, hoewel wat minder dan diamphenetide. In verband met eventuele noodslachting dient men zich echter te realiseren dat rafoxanide langdurige residuen in weefsels en organen veroorzaakt.

Bij chronische fascioliasis (of lichte infecties) komt broomfenofos op de eerste plaats; vervolgens komen niclofolan en nitroxylin in aanmerking. Bij een klein percentage van de met nitroxylin behandelde dieren ontstaat een lokale ontstekingsreactie op de injectieplaats, hetgeen later bij slachting nadelig kan blijken te zijn.

Tetrachloorkoolstof en hexachlorofoon zijn min of meer obsoleet geworden door het beschikbaar zijn van betere anthelmintica.

\*) Als substantie verkrijgbaar.

\*\*) In Nederland niet in de handel.

De  $\pm 30$  bij 13 mm grote bladvormige botten parasiteren in de galgangen van zeer veel zoogdieren. Veterinair gezien zijn ze vooral van belang bij rund, schaap en geit. De eieren worden met de gal naar het duodenum getransporteerd en komen met de faeces op het land. In het ei ontwikkelt zich onder gunstige omstandigheden een miracidiumlarve.

Na uit het ei te zijn gekomen boort deze zich in een slak en ontwikkelt zich hierin via sporocyste tot meerdere rediën. Binnen deze rediën ontwikkelen zich cercariën die zich, nadat ze de slak verlaten hebben, encystreren op planten. Worden de geëncysteerde cercariën (metacercariën) opgenomen door de gastheer, dan komt hieruit een klein botje in het duodenum. Dit boort zich door de darmwand en begeeft zich via de buikholte naar de lever. Het jonge botje doorboort het kapsel en kruipt gedurende enige weken door het leverparenchym, om slotte in een galgang volwassen te worden. P.P.P. 11-12 weken.

#### 4. Echinostomatidae

- a. *Echinostoma revolutum* (duif e.a.).
- b. *Echinoparyphium recurvatum* (duif e.a.).

Komen voor in waterrijke gebieden en zijn zeer pathogeen.  
Therapie: methyridine\*).

De  $\pm 5$  bij 1 mm grote trematoden parasiteren in de dunne darm van vogels en zijn voor ons vooral bij de duif van belang. De cyclus van deze parasiet is onvolledig bekend. De eerste tussengastheer is een slak. Waarschijnlijk fungeren slakken ook als tweede tussengastheer, waarin zich de metacercariën zouden ontwikkelen.

#### 5. Heterophyidae

- a. *Apophallus donicus* (kat).

Enkele keren gevonden in Nederland. Pathogeniteit onbekend.  
Therapie: onbekend, hexachlorofeen\*\*) is te proberen.

De  $\pm 1,3$  bij 0,5 mm grote trematoden parasiteren in de dunne darm. De eerste tussengastheer is een slak, terwijl zoetwatervissen als tweede tussengastheer fungeren. P.P.P. onbekend.

#### 6. Paramphistomatidae

- a. *Paramphistomum hiberniae* (rund, schaap, geit).
- b. *Paramphistomum leydeni* (rund, schaap, geit).

Zeer waarschijnlijk komen er nog andere species voor in Nederland. De bovenstaande zijn echter met zekerheid gedetermineerd. *Paramphistomum* spp. worden regelmatig gevonden en kunnen pathogeen zijn als trekkende bot.  
Therapie: bithionol, hexachlorofeen\*\*), niclofolan (schaap 6 mg/kg), niclosamide.

De  $\pm 10$  mm grote, bolvormige trematoden parasiteren in de pens en de netmaag van herkauwers. Uit de met de faeces uitgescheiden eieren komt een miracidium, dat vervolgens een slak binnendringt. Via sporocysten en rediën ontwikkelen zich cercariën, die zich na uitscheiding encystreren op planten tot metacercariën. Worden deze opgenomen dan komt hieruit in de dunne darm een botje. Dit beweegt zich via het slijmvlies van duodenum en voormagen naar de pens en netmaag, waar het volwassen wordt. P.P.P.  $\pm 13$  weken.

\*) In Nederland niet in de handel.

\*\*) Als substantie verkrijgbaar.



## Trematoden-bestrijdingsmiddelen

<i>preparaat en grondstof</i>		<i>werkzaam bestanddeel</i>	<i>pag.</i>
Acedist®	ACF	broomfenofos . . . . .	883
Bilevon-M®	Bayer	niclofolan . . . . .	883
Bilevon-R®	Bayer	niclofolan . . . . .	883
Bithionol*)		bithionol . . . . .	1125
Coriban®*)		diamphenetide . . . . .	1302
Diplin®*)		oxyclozanide . . . . .	1247
Dirian®*)		brotianide . . . . .	1247
Disofenol*)		disofenol . . . . .	1014
Dovenix®	Specia/Rhodia	nitroxynil . . . . .	1014
Emetine-hydrochloride	div. fabrikaten	emetine-hydrochloride . . . . .	1303
Extractum filicis	div. fabrikaten	o.a. albaspidine, filixzuur . . . . .	1305
Fasciol®	Intervet	tetrachloorkoolstof . . . . .	1303
Flukanide®*)		rafoxanide . . . . .	1247
Freon 112®*)		difluortetrachlooraethaan . . . . .	1303
Hetol®	Hoechst	1-4-bis (trichloormethyl) benzeen . . . . .	1305
Hetolin®*)		1-methyl-4-(3,3,3-tris-(p-chloor-fenyl)-propionyl)-piperazine-hydrochloride . . . . .	1305
Hexachlooraethaan	div. fabrikaten	hexachlooraethaan . . . . .	1303
Hexachlorofoen	div. fabrikaten	hexachlorofoen . . . . .	1125
Hilomid®*)		tribroomsalan + 4',5-dibroomsalicylanilide . . . . .	1247
Ranide®	Merck Sharp & Dohme	rafoxanide . . . . .	1247
Tetrachloorkoolstof	div. fabrikaten	tetrachloorkoolstof . . . . .	1303
Tremarad®*)		clioxanide . . . . .	1247
Zanil®*)		oxyclozanide . . . . .	1247

<i>werkzaam bestanddeel</i>	<i>pag.</i>
1-4-bis(trichloormethyl)benzeen	1305
bithionol . . . . .	1125
broomfenofos . . . . .	883
brotianide . . . . .	1247
clioxanide . . . . .	1247
diamphenetide . . . . .	1302
difluortetrachlooraethaan . . . . .	1303
disofenol . . . . .	1014
emetine-hydrochloride . . . . .	1303
extractum filicis . . . . .	1305
hexachlooraethaan . . . . .	1303
hexachlorofoen . . . . .	1125
1-methyl-4-(3,3,3-tris(p-chloor-felyn) propionyl)-piperazine-hydrochloride . . . . .	1305
niclofolan . . . . .	883
nitroxynil . . . . .	1014
oxyclozanide . . . . .	1247
rafoxanide . . . . .	1247
tetrachloorkoolstof . . . . .	1303
tribroomsalan . . . . .	1247

\*) In Nederland niet in de handel.

## GOEDKOOP IS DUURKOOP.....?

*The Best is the Cheapest in the long Run?*

## Summary

In this Letter to the Editor, a note of warning is sounded against the use of parabendazole (Helmatac®)\* in pregnant Shetland ponies because of diarrhoea following administration of this agent.

In three ponies, this diarrhoea was found to result in hyperlipaemia.

*Geachte redactie,*

Onlangs werd door een Shetland-pony eigenaar een onprettige ervaring opgedaan met het gebruik van „Helmatac®”\*) als anthelminticum bij drachtige pony's. Om mogelijk voor de toekomst een herhaling van deze ervaring te voorkomen lijkt het zinvol de Nederlandse collegae van deze zaak op de hoogte te brengen.

In een gesprek met een pony-fokker over het belang van een regelmatige wormbestrijding bij zijn pony's werd door hem als bezwaar naar voren gebracht dat bij een intensieve wormbestrijding — i.v.m. de grote pony-dichtheid op zijn bedrijf door mij op 4 à 6 x per jaar gesteld — de kosten van de tot dan door hem gebruikte anthelmintica erg hoog zouden worden. Door mij werd toen geadviseerd gebruik te maken van het wormmiddel „Helmatac®”.

In dit advies werd ik gesteund door het onlangs (1-10-1974) in het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* gepubliceerde artikel „Een praktisch gezondheidsprogramma voor paarden en pony's. Preventie van parasitaire en infectieziekten”. In dit artikel spreken de collegae Verberne en Mirck bij de keuze van een anthelminticum hun voorkeur uit voor „Helmatac®” op grond van het aanzienlijke prijsverschil met de andere benzimidazole derivaten. Eerder in het artikel waren zij reeds tot de keuze van de benzimidazole derivaten t.o.v. andere anthelmintica gekomen o.a. vanwege de grote veiligheidsmarge.

Op donderdag 14 november j.l. werd door de eigenaar aan 14 kennelijk drachtige pony's individueel de via zijn dierenarts verkregen „Helmatac®” toegediend. Deze toediening geschiedde m.b.v. een maatschepje waarmee de eigenaar het wormmiddel in poedervorm achter op de tong bracht. (Deze methode werd door hem al jaren gebruikt bij het toedienen van anthelmintica). Aan elk van de 14 pony's werd op deze manier  $\pm$  1,85 gram parabendazole als werkzame substantie toegediend. Het lichaamsgewicht van de pony's werd door de eigenaar, afhankelijk van de leeftijd en de conditie, geschat tussen 200 en 250 kg.

De dosering per kg lichaamsgewicht lag dan tussen 7,5 en 9 mg. (Hierbij is geen rekening gehouden met verlies t.g.v. morsen door de pony). De volgende dag (vrijdag) werd door de eigenaar opgemerkt dat enkele pony's te slappe faeces hadden. Bij nagenoeg alle behandelde pony's bleek dit een dag later overgegaan te zijn in een heftige diarree.

De pony's waren duidelijk te traag, hoewel de meeste dieren nog wel vlot aten. Door de eigenaar werd op maandag 18 november de dierenarts in consult geroepen omdat enkele pony's een duidelijke zieke indruk maakten. Eén pony bleek totaal geen eetlust meer te vertonen. Van deze pony werd een bloedmonster genomen waarbij dit bloed een sterk hyperlipaemisch aspect had.

Deze pony werd insdagaachtend naar de Kliniek voor Inwendige Ziekten in Utrecht gebracht.

\*) Helmatac® 30 parabendazol 6 gr — Aethoxyquin — Farina Soyae q.s. pro 20 gr R.I.T. Genva, België.

Het gewicht van deze pony bleek direct na aankomst op de kliniek 202 kg te bedragen.

Gezien het feit dat deze pony tot de lichtere in de koppel behoorde en de pony bovendien gedurende 3 dagen totaal geen voedsel meer opgenomen had, menen wij dat de door de eigenaar geschatte gewichten van zijn pony's als juist gezien moet worden.

Bij onderzoek bleek zowel het totaal lipidegehalte als het glycerolgehalte in het serum sterk verhoogd. Waarden resp. 4150 mgr% en 8,0 mgr%. Ondanks de gebruikelijke therapie (pH correctie, glucose/galactose en insuline) is de pony na twee dagen gestorven. Bij de sectie werden naast de vettig gedegeneerde organen en de waterdunne darminhoud geen bijzonderheden vastgesteld. Woensdag 20 november zijn van twee andere pony's, die nog duidelijk te traag waren, bloedmonsters afgenomen. Bij onderzoek bleken ook deze pony's, hoewel in mindere mate als de eerste pony, hyperlipaemisch te zijn.

Pony Zandra tot. lip. 2709 mgr% glyc. 2,46 mgr%, pony Gerda tot. lip. 1976 mgr% glyc. 1,68 mgr%.

Door deze pony's direkt uit de koppel te verwijderen en te brengen in een weide met — voor deze tijd van het jaar — het meest „smakelijke” gras en het in overvloed ter beschikking stellen van wortelen en krachtvoer, waar zij op deze manier zonder „broodnijd” over konden beschikken, is het gelukt deze pony's „aan het eten te houden”. De algehele toestand van deze beide dieren is daarna geleidelijk weer verbeterd.

Een week na de toediening van het wormmiddel waren de faeces van alle

pony's weer normaal van consistentie.

Opmerkelijk was dat vooral de oudere pony's de duidelijkste symptomen vertoond hebben, terwijl deze toch door hun in het algemeen hogere lichaamsgewicht in verhouding de laagste dosering aan parabendazole kregen toegediend (verminderde leverfunctie?).

Het is mogelijk dat bij een aantal pony's de door Verberne en Mirck in hun artikel aangegeven dosering voor parabendazole van 7 mg/kg lich. gew. lichtelijk is overschreden (max. 9 mg/kg). Als dit van belang geweest is moet echter vastgesteld worden dat de door hun aangegeven grote veiligheidsmarge van de benzimidazole derivaten, althans wat betreft parabendazole, voor de Shetlandpony kennelijk niet op gaat.

Gezien deze ervaringen moet mijns inziens het gebruik van parabendazole (Helmatac®, Duphantel P®) voor drachtige Shetlandpony's ten sterkste worden ontraden. De in een groot aantal gevallen optredende diarree na toediening van dit anthelminticum betekent kennelijk voor een aantal drachtige Shetlandpony's met een toch al wankel energie-balans, de bekende druppel, met de ons uit de publikaties over hyperlipaemie van Schotman, Wensing e.a. welbekende gevolgen van dien. Of de ook bij andere paarden optredende diarree niet als een groot bezwaar gezien moet worden van dit middel wil ik gaarne aan de lezer overlaten.

Helaas moet mijns inziens de vraag, boven deze brief „goedkoop is duurkoop.....?” voor de betrokken eigenaar met ja beantwoord worden.

*J. L. A. M. Remmen Jr.\*)*

\*) Drs. J. L. A. M. Remmen Jr.; Gezondheidsdienst voor Dieren in Noord-Brabant, Molenwijkseweg 48, Boxtel.

Fotokopieën van de gerefereerde artikelen zijn tegen betaling te verkrijgen bij de Bibliotheek van de Faculteit der Diergeneeskunde, Biltstr. 172, Utrecht, tel. (030) 71 55 44, (toestel 219).

### Bacteriële- en virusziekten

#### INFECTIES MET VIBRIO FOETUS OP EEN ZUIGELINGENAFDELING

Maertzdorf, W. J., Mouton, R. P.: Infecties met *Vibrio foetus* op een zuigelingenafdeling. *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 118, 609-613, (1974).

De auteurs beschrijven een in 1970 plaatsgevonden hebbende kleine „epidemie” van *Vibrio foetus* var *intestinalis* (getypeerd door collega Akkermans), bij 4 zuigelingen op de couveuseafdeling van de Verloskundige Kliniek van het Academisch Ziekenhuis te Utrecht. Bij twee baby's werd het oorzakelijk agens uit de liquor gekweekt.

Daar alle baby's pas symptomen ná de 8e of 9e dag na de partus kregen, werd in geen enkel geval (helaas) de placenta bacteriologisch onderzocht. De ziekte kondigde zich aan met koorts, braken en diarree, na drie dagen gevolgd door convulsies, ondanks behandeling aanvankelijk met ampicilline en kanamycine, later met chlooramfenicol. Drie van de vier patiëntjes genazen onvolledig: de meningitis had geleid tot restverschijnselen in de vorm van psychomotorie retardatie en/of een hemiplegie.

De voorkeur van de bacterie voor het centrale zenuwstelsel van de mens komt overeen met die van de ongeveer 70 bij de mens beschreven gevallen van een *Vibrio foetus* infectie.

Hoewel aangenomen is, dat de mens door herkauwers zou worden besmet, is er voor deze veronderstelling niet zo veel grond. Men kan ook denken aan een endogene infectie (bijvoorbeeld vanuit het maag-darmkanaal) bij patiënten in een slechte conditie of bij prematuren. Frappant is ook het grote aantal patiënten, bij wie kort voor het uitbreken van de ziekte tandtracties zijn verricht.

In de hier beschreven gevallen denken de auteurs niet aan een besmetting intra-uterien of durante partu, maar aan de centraal bereide voeding als eventuele besmettingsbron. (Een gewaagde hypothese, daar de auteurs elders beschrijven, dat gezonde kinderen geboren kunnen worden uit vrouwen met een *V. foetus* infectie en met als gevolg daarvan een necrotische placenta. Bij de hier beschreven epidemie is geen enkele maal bacteriologisch onderzoek verricht van de placentae, terwijl de voeding als infectiebron — waarom dan niet meer infecties? — niet verder is uitgewerkt; *Ref.*).

J. Goudswaard

### Exotische dieren en pelsdieren

#### KEIZERSNEDE BIJ EEN SCHILDPAD

Frye, F. L., Schuchman, S. M.: Salpingotomy and cesarian delivery of impacted ova in a tortoise. *V.M./SAC.*, 69, 454-457, (1974).

Een volwassen woudschildpad leed aan diffuse zwelling van hals en voorpoten. Röntgenonderzoek gaf 4 onvolledig verkalkte eieren te zien, waarvan er één gebroken was. Een maand later was de verkalking veel verder voortgeschreden. Het dier perste af en toe heftig. Tot operatie werd besloten, omdat het ei niet van plaats veranderd was, uitvloeiing uit de cloaca toegenomen was, en de subcutane zwelling toegenomen was.

Premedicatie met 100 mg ketamine HCl. Narcose met intratracheale tube en halothane + O<sub>2</sub> in closed-circuit. Reinigen en desinfectie van het buikschild. In het buikschild werd een vierkante (4 x 4,5 cm) opening gezaagd, vrij geprepareerd en bewaard in physiologisch NaCl.

Peritoneaalholte geopend, eieren verwijderd

na salpingotomie. Met behulp van een galblaaslepel werd het gebroken ei uit de salpinx gehaald. Hechting van de salpinx. Peritoneum gehecht met knoophchtingen. Het uitgezaagde stuk bot werd weer in de opening neergelaten. Autopolymeriserend plastic werd aangebracht op het centrum van het stuk bot en langs de rand van het buikschild (de zaagsnede zorgvuldig vermeden). De wond werd afgedekt met een weefsel van glasvezel (vastgekleefd in het plastic).

Het postoperatieve verloop wordt niet beschreven. (Te verwachten dat dit redelijk verloopt. Een griekse landschildpad waarbij met een hamer een blokje van ± 2 x 2 cm enkele mm diep ingeslagen was, genas in ± 8 weken).

P. Zwart.

## Oncologie

### KATTENLEUKEMIEVIRUS: FEITEN TEGENOVER EMOTIES

Hardy Jr., W. D., McClelland, A. J., MacEwen, E. G. and Hess, P. W.: Feline Leukemia Virus: Facts versus Emotions. *Feline Practice*, July-August, 17-23, (1974).

Dit artikel werd door schrijvers geschreven als reactie op een eerder verschenen artikel in hetzelfde tijdschrift, getiteld „Feline Leukemia Virus Test: How „Positive“ is positive?“, van de hand van een zekere A. P. Gilbride en N. A. Bull (*Feline Practice*, May-June 45-49 (1974)), waarin de gehele problematiek rondom leukose bij de kat en het kattenleukemievirus nogal emotioneel werd benaderd en waarin het gebruikte cijfermateriaal of niet juist werd geïnterpreteerd of in het geheel niet volledig was.

Tegenover de bewering in het eerst verschenen artikel dat van de 30 à 40 miljoen katten in Amerika een groot aantal FeLV-positief zou zijn, zet Hardy de feiten uit zijn onderzoekingen, waaruit blijkt dat slechts 0,1% van de gehele kattenpopulatie positief is. In huishoudens waar reeds een FeLV-geïnfecteerde kat aanwezig is, bleek de kans op infectie veel groter te zijn (tot 33%).

Volgens Hardy is er geen enkel feit in strijd met de horizontale besmettelijkheid van het virus, terwijl daarentegen geen feiten bewijzend zijn voor de verticale, genetische, overdracht.

Drie pertinente onjuistheden in het eerste artikel worden ontzenuwd:

a) Dat de ziekte alleen maar besmettelijk is onder experimentele omstandigheden en dat uit epidemiologische onderzoekingen is gebleken dat het virus zich onder natuurlijke omstandigheden niet gemakkelijk laat overdragen. Door zijn onderzoekingen, 2.000 katten betreffend in hun natuurlijke omgeving, zoals catteries en

huishoudens, bleek aan Hardy e.m. dat het virus terdege infectieus is. De resultaten hiervan zijn gepubliceerd in *Nature*, 244, 269, (1973), (referaat *Tijdschr. Diergeneesk.*, 99, 277, (1974)).

b) De immuno-fluorescentie test voor het aantonen van FeLV-antigeen zou niet specifiek zijn. Aan de hand van foto's laat Hardy zien dat de test wel specifiek en zeer betrouwbaar is. Wel moet erop worden toegezien dat een goed antiserum, gericht tegen FeLV, gebruikt wordt.

c) Hardy e.m. bevelen aan elke FeLV-positieve kat af te maken. Voor zieke FeLV-positieve katten geldt dit vanwege het gevaar voor nog niet geïnfecteerde katten, vanwege het mogelijke gevaar voor de mens en vanwege de zeer slechte prognose van deze zieke katten. Hardy beveelt ook aan „gezonde“ FeLV-positieve katten af te maken omdat er geen manier is om deze katten virus-vrij te maken, omdat ook deze katten andere katten kunnen infecteren en omdat deze FeLV-positieve katten een 888x grotere kans hebben om leukose te krijgen.

Hardy merkt hierna wel op dat er geen bewijs is dat FeLV-positieve katten gevaarlijk zijn voor de mens.

Tenslotte merkt Hardy e.s. op dat, daar zij zelf niet met een FeLV-geïnfecteerde kat willen leven, zij dit ook niet kunnen aanbevelen aan hun cliënten.

K. Weijer

## Immunologie

### HET VOORKOMEN VAN IMMUNOGLOBULINEFRAGMENTEN, TWEE LACTOFERRINETYPES EN EEN LACTOFERRINE — IgG2 COMPLEX IN COLOSTRUM — EN MELK“SERUM” VAN RUNDEREN

Butler, J. E.: The occurrence of immunoglobulin fragments, two types of lactoferrin and a lactoferrin IgG2 complex in bovine colostrum and milk whey. *Bioch. et Bioph. Acta*, 295, 341, (1973).

In dit — overigens zeer chemisch — artikel beschrijft Butler het voorkomen van Fab en Fe fragmenten van immunoglobuline IgG in het colostrumserum van het rund. Hij neemt overigens niet aan, dat deze fragmenten als zodanig gevormd zouden worden: het betreft waarschijnlijk een proteolyse van IgG in de melk.

In de discussie wijst Butler op het feit, dat serumtransferrine én lactoferrine (uit de melk) de groei kunnen tegengaan van bac-

teriën. Transferrine zou juist in combinatie met gammaglobuline een sterk groeiremmend effect hebben op o.a. *Cryptococcus neoformans* en *Clostridium welchii*. Dit mechanisme, dat zich normaal *in vivo* in het bloed afspeelt, zou mogelijk in colostrum melk óók voorkomen: het door hem in het colostrumserum gevonden complex van IgG2 en lactoferrine zou hiervoor dan verantwoordelijk kunnen zijn.

J. Goudswaard

## OVER DE EPIDEMIOLOGIE VAN STRONGYLIDEN-INFECTIES BIJ PONY'S

Duncan, J. L.: Field studies on the epidemiology of mixed strongyle infection in the horse. *Vet. Rec.*, 94, 337-345, (1974).

Niet eerder werd zo uitgebreid onderzoek gedaan naar de epidemiologie van natuurlijk verkregen Strongyliden-infecties bij pony's. Uit dit onderzoek blijkt, dat de graad van infectie van veulens niet zo zeer wordt bepaald door de aanwezigheid van overwinterende infectieuze larven op het weiland, maar voornamelijk door de mate van ei-uitscheiding van de merries.

Alleen van maart tot oktober zijn de omstandigheden zodanig, dat ontwikkeling van ei tot infectieuze larve plaatsvindt.

Deze larven zijn in staat te overwinteren, maar eind maart begin juni sterft een groot deel af, zodat de besmettingsgraad van het weiland in het voorjaar beperkt is.

Het was al langer bekend dat paarden gedurende voorjaar en zomer een stijging verto-

nen in het aantal met de faeces uitgescheiden wormeieren. Onderzoek bij 9 drachtige merries leverde echter geen aantoonbare samenhang met de partus.

Aangezien deze verhoogde ei-uitscheiding meestal gepaard gaat met voor de ontwikkeling van de larven gunstige klimatologische omstandigheden nemen de infectiekansen sterk toe.

De conclusies hieruit dienen te zijn, dat paarden zeker in het voorjaar moeten worden behandeld met een anthelminticum, terwijl percelen waarop gedurende het voorgaande weideseizoen zwaar geïnfecteerde paarden hebben gelopen niet eerder dan in juni (voor veulens) mogen worden gebruikt.

M. H. Mirck

## Paarden

### TOXOPLASMOSE BIJ PAARDEN

Cusick, K., Sells, D. M., Hamilton, D. P. and Hardenbrook, H. J.: Toxoplasmosis in Two Horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 164, 77-80, (1974).

Terwijl *Toxoplasma* bij vrijwel alle zoogdier- en vogelsoorten regelmatig kan worden gevonden, is bij paarden het percentage serologische positieven gering en isolatie van de parasiet zelden of nooit gelukt. Experimentele toxoplasmosis bij paarden is slechts éénmaal in de literatuur beschreven (Golosov en Corbynova, 1965).

De dieren reageerden met hoge koorts, depressie, anorexie, oogafwijkingen en hoge titers, al of niet gepaard met afwijkingen aan lymfeklieren, lever, milt en andere organen.

Het artikel uit de *J. Am. vet. med. Assoc.*, afkomstig uit het College of Veterinary Medicine te Urbana, Ill., V.S., is de eerste beschrijving in de literatuur van twee gevallen van spontane toxoplasmosis bij paarden. Beide dieren vertoonden nerveuze verschijnselen van de ledematen met name voortschrijdende ataxie en incoördinatie van de achterbenen, later uitbreidend naar de voorbenen waardoor de dieren, ondanks veelvuldige pogingen, niet meer in staat waren om te gaan staan. Verdere klinische afwijkingen werden niet gevonden; ook reflexen en eetlust waren normaal. Temperatuurverhoging trad evenmin op. Ook bij sectie werden geen lesies gevonden in andere organen dan het

CZS. Macroscopisch werden alleen in de witte stof van het ruggemerg talrijke kleine focale lesies aangetroffen. Histopathologisch vertoonden rechter hernisfeer en ruggemerg van het ene dier en alleen het ruggemerg van het andere dier perivasculaire infiltratie van rondcelligen, diffuse microgliaproliferatie en kleine necrosehaardjes. Toxoplasma-achtige parasieten die in deze lesies werden gevonden, werden op grond van E.M. onderzoek door de auteurs geïdentificeerd als *Toxoplasma*. De auteurs wijzen erop, dat, in tegenstelling tot wat bij toxoplasmosis van het CZS bij andere diersoorten bekend is, de meeste lesies hier niet optreden in de cerebrale cortex, maar in het ruggemerg. De afwezigheid van aantoonbare lesies in enig ander orgaan doet de auteurs vermoeden dat in beide gevallen sprake is van een reactivering vanuit een chronische *Toxoplasma*-infectie, zoals die ook bekend is van patiënten waarvan het immuunapparaat onderdrukt is.

Dit voorjaar kreeg referent van Dr. L. G. Adams van de Texas-AnM University uit Texas coupes van het CZS van twee paarden toegezonden die sterke gelijkenis vertoonden met de in Urbana beschreven gevallen: ook hier een sterke perivasculaire



infiltratie van rondcelligen, diffuse microgliaproliferatie en verspreide necrose. Ook hier werden regelmatig parasieten gevonden die sterk aan *Toxoplasma* deden denken, maar bij gebrek aan E.M. foto's of andere additionele informatie niet met zekerheid konden worden geïdentificeerd. Het ontbreken van serologisch onderzoek en van isolatie van de parasiet laat trouwens in alle vier de gevallen de mogelijkheid open van een infectie met een andere *Toxoplasma*-achtige parasiet (*Isospora*, *Sarcocystis*).

Hoe dan ook, het in één jaar bekend worden van vier gevallen in de V.S. van ernstige nerveuze aandoeningen bij het paard met een duidelijk histopathologisch beeld en geassocieerd met de aanwezigheid van een *Toxoplasma*-achtige parasiet kan aanleiding zijn om ook in Nederland differentieel diagnostisch bij nerveuze verschijnselen bij het paard aan de mogelijkheid van een dergelijke infectie te denken.

J. P. Overdulve.

#### LITERATUUR

- GolosoV, V. I. and Gorbynova (1965): Toxoplasmosis of horses, asses and camels. In: Galuzo, I. G. and Zasukhin, D. H. (1965) (*Toxoplasmosis of Animals*); vertaling van K. Plous Jr., uitgegeven door P. R. Fitzgerald, Urbana 1970, 108-111.

#### IJZER BEHANDELING BIJ PAARDEN

Klitsgard, Jens: Jern behandling af heste. *Den Danske Dyrlaege forenings Medlems blad*, 57, 374, (1974).

De schrijver reageert op twee mededelingen in eerder verschenen uitgaven van bovengenoemd tijdschrift (o.a. Parenterale toediening van ijzerhoudende preparaten zonder intoxicatie en/of omaphylaxie met een fatale afloop kunnen geven blz. 212 (1974)). In deze mededeling zegt de schrijver gedurende een periode van 13 jaar zo'n 5 à 6.000 ijzerbehandelingen aan sportpaarden gegeven te hebben.

#### Indicaties:

1. Te laag Hb-gehalte.
2. Paarden met slechte prestaties.
3. Paarden in slechte conditie.
4. Paarden in training voor grote prestaties (derby, kampioenschappen etc.) wanneer de trainer geen enkel risico wil nemen t.a.v. conditie-vermindering.

#### Contra-indicatie:

Overtraine paarden.

#### Preparaat:

10-15 ml Ironex®.  
Altijd in combinatie met 10 ml van een vitamine B-complex preparaat, waaraan hij bovendien 2 ml Cycobenini Fort® toevoegt.

#### Applicatie methode:

Altijd intra musculair in de hals.  
Bij het „inslaan” van de canule, die niet te dun mag zijn, moet men zich ervan verzekeren dat er geen bloed uit de canule vóórdat

men de injectie toedient. (Bij een plotselinge beweging van de hals van het paard tijdens de injectie zou de canule in een dieper gelegen ader kunnen komen en zou men rechtstreeks in het bloed spuiten. De schrijver suggereert dat dit de doodsoorzaak zou kunnen zijn van de hem bekende 6 à 7 sterfgevallen t.g.v. ijzerbehandeling bij paarden gedurende de laatste 7-8 jaar in Denemarken).

Volgens de schrijver is een behandeling met een ijzerzout per os zinloos (hij behandelde enkele jaren geleden een groot aantal dravers met Ferrosi sulfas peroraal dagelijks gedurende 4-8 weken zonder resultaat). Een buitenslands ijzerpreparaat, dat intraveneus toegediend zou mogen worden, werd gebruikt, maar werd onmiddellijk gestaakt toen twee paarden shock-verschijnselen toonden 15-20 seconden na injectie.

#### Bijwerkingen:

Tot nu toe heeft de schrijver nooit enig ziektesymptoom, een zwelling van de hals of enig ander verschijnsel gezien. Er zijn dravers die gedurende 5-6 jaar ca. 50 injecties kregen toegediend.

Op een aantal van 5-6.000 injecties wil de schrijver sterke argumenten zien om hem te overtuigen dat ijzer i.m. toegediend gevaarlijker zou zijn dan bijv. penicilline (penicilline-shock).

A. W. van Foreest.

## Pluimveeziekten

### COCCIOSTATICA IN DE PLUIMVEEHOUDERIJ

Reid, W. M.: Use of Anticoccidials by the Poultry Industry in U.S.A. Symposium International sur les Coccidioses, Tours (Fr.), 11-12 sept. 1973.

Schrijver begint met een historisch overzicht van het gebruik van coccidiostatica in de Ver. Staten, uitgedrukt in een grafiek met de groei van de mestkuikenproductie per jaar. Deze is van nog geen 10 miljoen kuikens in 1935 gestegen tot drie biljoen stuks in 1972 (wat beslist niet alléén aan het gebruik van coccidiostatica te danken is, maar er wel enig verband mee houdt; *Ref.*). In het begin werd zwavel gebruikt, gevolgd door: sulfanilamide (1940), sulfaguanidine (1943) sulfamezathine (1945), sulfaquinoxaline (1948), nicarbazin (1955), amprolium (1960), zoalene of d.o.t. (1960), buquinolate (1967), clodidol (coyden) (1968), decoquinat (deccox) (1969), monensin (1969), methylbenzoquaast (stablyl: 1970) en robenidine (cycostat) (1972). Daarnaast worden nog enkele minder gebruikte produkten genoemd zoals roxarsone, sulfanitrin + butynorate, nitromide, nihydrazone en aklomide (welke in Nederland niet toegelaten zijn; *Ref.*).

Clopidol (coyden), een pyridinolverbinding, tast primair de sporozoieten aan in het darmslijmvlies op de eerste dag van de ontwikkelingscyclus en kan volgens schrijver behalve voor mestkuikens ook voor opfokken worden gebruikt (hoewel het géén immuniteitsvorming toelaat; *Ref.*).

Van de quinolinegroep worden buquinvlaat, deccox en statyl genoemd hebben de naam aanleiding tot resistentie bij de parasieten te geven, maar hebben het voordeel geen residuen in het slachtpluimvee achter te laten, zodat zij zonder bezwaar tot het moment van slachten kunnen worden toegediend. In tegenstelling tot enkele andere coccidiostatica, waarvan de toediening 3 tot 5 dagen vóór het slachten moet worden gestopt.

De organische arsenicumverbindingen (in N.c.d. niet toegestaan; *Ref.*) hebben een redelijke uitwerking op *E. tenella*, maar zijn minder werkzaam ten opzichte van dunne darmcoccidiosis. Hun toepassing danken zij vooral aan hun groeibevorderende werking. Monensin is een fermentatieprodukt (antibioticum) van *Streptomyces cinnamonensis* en zou sinds de introductie in 1971 80% van de markt van de broilerindustrie veroverd hebben in de Ver. Staten. In de praktijk voldoet Monensin beter dan in laboratoriumexperimenten, vooral tegen dunne darmcoccidiosis. De prijs is iets hoger dan van verschillende andere coccidiostatica.

Robenidine (cycostat), een guanidinederivaat is werkzaam tegen alle coccidiënsoorten en in lage concentratie: 30 p.p.m. Bij 66 p.p.m. heeft het aanleiding tot smaakafwijkingen bij mestkuikens gegeven.

Amprolium, een op thiamine lijkende verbinding, is lange tijd het meest gebruikte coccidiostaticum in de Ver. Staten geweest. Ook voor continue toepassing bij legkippen zou het economisch verantwoord zijn, maar dit vindt zelden toepassing.

Tetracyclines: chloortetracycline en oxytetracycline zijn 2 à 3x zo duur als andere coccidiostatica en worden als zodanig dan ook praktisch niet toegepast.

Van de nitrobenzamides: zoalene of d.o.t., nitromide (Unistat) en aklomide is zoalene of d.o.t. het meeste toegepast en het goedkoopste. Het is redelijk effectief.

Nicarbazine (een carbanilide) is sinds 1955 gebruikt en tast vooral de laatste ontwikkelingsstadia van de parasieten aan. Verontreiniging van andere voeders (voor legkippen) in de fabriek is een nadeel van dit produkt.

Van de nitrofuranen is furazolidone het belangrijkste, vooral omdat de prijs is verlaagd. De meeste sulfonamiden hebben het nadeel van toxiciteit (en residu-vorming; *Ref.*). Sulfadimethoxine en sulfachloorpyrazine zijn minder toxisch.

Pyrimidine verbindingen zijn in het algemeen te toxisch, hoewel sommige in lage concentratie ter potentiëring van sulfonamiden kunnen worden gebruikt. Van de mogelijke combinaties van coccidiostatica worden clodidol plus statyl genoemd.

Nieuwe combinaties worden weinig beproefd, door de zware goedkeuringseisen, welke hieraan door de F.D.A. (Food and Drug Administration) worden gesteld, ook al gaat het om componenten die op zichzelf al zijn toegelaten.

Afwisseling van coccidiostatica wordt toegepast om resistente vorming van de parasieten en verminderde werkzaamheid van het coccidiostaticum tegen te gaan.

Daarbij moet wel worden overgeschakeld op een middel uit een andere chemische groep, daar het anders geen effect heeft. Omschakeling op een sulfaverbinding kan aanleiding tot intoxicatieverschijnselen geven.

Resistentieproblemen zijn vermeld na meer-malig gebruik van de meeste coccidiostatica.

Vooral de 4-hydroxyquinoline verbindingen zijn hierom bekend, terwijl nicarbazine al 18 jaar is gebruikt met slechts weinig resistentie meldingen. Verlaagde doseringen verhogen de kans op resistentie-vorming.

Dieren, aangetast door Marekse ziekte, vormen geen goede immuniteit tegen coccidioses wat kan leiden tot teleurstellingen bij het gebruik van coccidiostatica. Dit coccidiosis-probleem is vrijwel verdwenen met de invoering van de vaccinatie tegen Marekse ziekte.

De prijzen van coccidiostatica zijn nogal verschillend. De kosten van het ontwikkelen van nieuwe middelen, het in productie brengen en het verkrijgen van de benodigde goedkeuringen zijn zo hoog, dat sommige

farmaceutische industrieën gestopt zijn met het zoeken naar nieuwe middelen. Na een succesvolle introductie van een nieuw preparaat kan de prijs meestal na enkele jaren worden verlaagd. Monensin en robenidine zijn 20% duurder dan de meeste andere coccidiostatica. Sommige andere produkten zijn drastisch in prijs verlaagd, in de hoop zodoende de economisch gerichte voorkeur van de pluimveehouders te kunnen behouden. Een vrij uitvoerige literatuurlijst besluit dit goede overzichtsartikel. Opvallend is, dat vrijwel niet wordt ingegaan op het feitelijke werkingsmechanisme van de diverse coccidiostatica, waarover blijkbaar nog heel weinig bekend is.

W. J. Roepke.

## Proefdierkunde

### RELATIE TUSSEN DE MANIER VAN DODEN EN STRESS BIJ RATTEN

Carney, J. A. and Walker, B. L.: Mode of killing and plasma corticosterone concentrations in the rat. *Laboratory Animal Science*, 23, 675-676, (1973).

Bij het doden van proefdieren is het vaak van belang stress te voorkomen. In dit onderzoek zijn vier methoden van doden vergeleken, waarbij als maat voor stress genomen is, de corticosteron concentratie in het plasma. De vier methoden van doden waren: verbloeden tijdens chloroform, ether en pentobarbital narcose en na decapitatie.

Van de vier methoden stak verbloeden in chloroform narcose het meest ongunstig af. Er werden corticosteron concentraties bereikt tussen de 30 en 40 mg/100 ml plasma. Tussen de andere methoden werden geen duidelijke

verschillen aangetoond, waarbij de concentratie rond de 10 mg/100 ml plasma lag. De resultaten van dit onderzoek verschillen met de uitkomsten van een eerder verricht onderzoek door Pellet e.a. (1970), waarbij gevonden werd, dat ether narcose hogere plasmawaarden van corticosteroiden veroorzaakte dan pentobarbital narcose. De oorzaak hiervan is niet achterhaald.

De auteurs bevelen de decapitatietechniek aan, waarbij de omstandigheden zorgvuldig gestandaardiseerd moeten worden.

J. P. Koopman.

## Runderen

### IJZEROPNAME EN IJZERBESCHIKBAARHEID BIJ DE VOEDING VAN BLANKE MESTKALVEREN EN DE INVLOED OP GROEI EN VOEDERCONVERSIE

Een serie van drie artikelen van het I.L.O.B. te Wageningen geeft een overzicht van een aantal bevindingen aangaande de ijzerstofwisseling van mestkalveren.

Ten opzichte van een basisvoeder van 5-6 ppm Fe uit de grondstoffen, bleek 5 ppm extra Fe, een net niet significante groei-verbetering (3,8%) en een significante lagere conversie (2,5%) te geven. 25 ppm gaf t.o.v. 10 ppm nog een significant effect op groei (3,3%) en conversie (2,1%) echter pas na 8 weken leeftijd. Toevoeging van 50 ppm aan 10 ppm van 4 tot 7 weken gaf positieve, niet significante effecten.

De vleeskleur tijdens het slachten verslechterde van 10 naar 25 ppm Fe in kunstmelkpoeder reeds van goed tot beneden aan-

vaardbaar. Hb gehalte daarbij steeg van  $\pm 6,5$  tot  $\pm 10,2$  g %. Wat betreft de invloed van de ijzertoevoer uit grondstoffen kan t.o.v.  $FeSO_4$  standaard met 70% Fe-beschikbaarheid, die uit ontvet vismeel op 34% en uit soyabloem 14% gesteld worden. Met andere woorden de ijzer beschikbaarheid t.o.v. die uit ferrosulfaat bleek  $\pm 50$  en 20% te bedragen. De gegevens kwamen uit Fe balansproeven met 8-10 weken oude matig anemische kalveren.

Om rantsoenen met overmatig beschikbaar ijzer toch geschikt te doen zijn voor de blanke mesterij bleek uit een neutralisatie onderzoek, dat een EDTA preparaat goede binding gaf in de darm. De complexvorming trad voldoende op indien 2300 dpm EDTA-

zuur equivalent per 30 dpm Fe uit ferro-sulfaat werd verstrekt. Deze neutralisatie is van belang indien ijzerrijke grondstoffen zouden worden toegepast, die 't gehalte van de kunstmelk voor mestkalveren boven de

10 à 15 dpm brengen. Over de Fe beschikbaarheid van de (lage) Fe-gehalten van zuivelprodukten is hier niets vermeld.

C. A. v. Limborgh

## Schapeziekten

### CONJUNCTIVITIS EN POLYARTHRITIS BIJ LAMMEREN DOOR CHLAMYDIA

Hopkins, J. B., Stephenson, E. H., Storz, J. and Pierson, R. E.: Conjunctivitis Associated with Chlamydial Polyarthritis in Lambs. *J. Am. vet. med. Assoc.*, 163, 1157-1160, (1973).

Chlamydia infectie bij mestlammeren met conjunctivitis en polyarthritis is (in U.S.A.) van grote economische betekenis.

In 4 groepen mestlammeren, elk van 800-1000 dieren, werden per groep 10-40 lammeren klinisch, microbiologisch en serologisch onderzocht.

De klinische verschijnselen van conjunctivitis, voorkomend bij 90% van de onderzochte lammeren en bij 80% beiderzijds, werden uitvoerig beschreven. In één der groepen, had 85% van de dieren tevens polyarthritis en in de andere groepen 10-25%, zichtbaar door stijve gang of kreupelheid.

In met Giemsa gekleurde afkrabsels van 35% van de ogen werden Chlamydia-cel-insluitels waargenomen en van 42% van de

lammeren werden de organismen gecultiveerd in kippenembryo's.

Antilichamen ten opzichte van Chlamydia in titers van 1:16 of hoger werden ontdekt bij 43% van de lammeren.

Het gezamenlijk optreden van conjunctivitis en polyarthritis wijst op een gemeenschappelijke oorzaak.

Indien in een koppel mestlammeren Chlamydia conjunctivitis optreedt kan men reeds voorspellen dat eveneens polyarthritis zal optreden.

De ziekte is overigens zelf begrenzend en bij lammeren van 8-10 maanden oud schijnt zich een zekere weerstand te ontwikkelen.

C. H. Herweijer.

## Varkens

### PUERPERAALSTOORNISSEN BIJ ZEUGEN EN DAARUIT VOORTKOMENDE OPFOKZIEKTEN BIJ BIGGEN OP EEN GROOT VARKENSBEDRIJF

Ehrlich, K.: Puerperalerkrankungen bei Sauen und daraus resultierende Ferkelaufzucht-krankheiten in einer industriemässig produzierenden Mastläuferanlage. *Monatsheft für Veterinärmedizin*, 29, 332-335, (1974).

Op een groot vermeerderingsbedrijf heeft de auteur van april '72 tot maart '73 782 zeugen de eerste 3 dagen na de partus vervolgd. Reden was het veelvuldig voorkomen van stoornissen in het puerperium. De criteria voor een abnormaal verloop waren: T hoger dan 39.5° C.; een toegenomen of afwijkende uitvloeiing met of zonder T verhoging; symptomen van een mastitis met of zonder T verhoging; een vermindering of afwezig zijn van de eetlust. Nabehandelingen meegerekend waren er in totaal 919 behandelingen nodig met antibiotica en uterotonica. Het percentage zeugen dat behandeld moest worden varieerde tussen de 50 en 90% per maand.

De belangrijkste afwijkingen bij de biggen waren: a. diarree bij biggen waarvan een onvoldoende opname van immunoglobulinen met de biest als oorzaak werd gezien; b. purulente arthritiden en periarthritiden, voornamelijk veroorzaakt door Streptococci groep C en groep L.

21 tot 28% van de biggen van 7 tot 14 dagen oud werden aangetast. Penicilline preparaten werkten goed, mits ze tijdig werden toegediend.

Een stalspecifiek vaccin, gebruikt bij de zeugen tijdens de dracht, verminderde het percentage aangetaste biggen tot 16%.

Een duidelijke verbetering werd gezien toen bij 953 zeugen, tussen april en augustus '73, routinematig 6 tot 24 uur na de partus met inseminatiepipetten 75 ml. sulfadimidine pro inj. in de uterus werd gespoten. In het totaal waren nu naast de preventieve handelingen nog 103 behandelingen nodig. Dit had tot gevolg dat de medikamentkosten na de partus aanzienlijk daalden. Was dit eerst 7.96 Mark per partus, na het invoeren van de algemene preventie was dit nog slechts 3.74 Mark, de sulfadimidine inbegrepen.

Daarnaast daalde het percentage arthritiden tot 0.8% en speelde ook de diarree geen rol meer van betekenis.

P. C. van der Valk.

## Voedingsmiddelenhygiëne

### BEHANDELING VAN VARKENSKARKASSEN MET AZIJNZUUR EN PROPIONZUUR

Reynolds, A. E. and Carpenter, J. A.: Bacterial properties of acetic and propionic acids on pork carcasses. *J. of Animal Science*, 38, 515-519, (1974).

116 varkenskarassen werden behandeld met verschillende concentraties van een mengsel van azijnzuur en propionzuur in de verhouding 60:40. Alle karassen werden op dezelfde manier geslacht en gewassen alvorens de ene helft behandeld werd met ongeveer 500 ml van de zuuroplossing.

Na 18 uur koelen bij 4° C werd ieder karkas op drie plaatsen bemonsterd middels een swabmethode. Geïncubeerd werd op Trypton Soja agar gedurende 24 tot 48 uur bij 37° C.

Het gebruik van een oplossing van 15,2 M en 12,2 M van het zuur gaf een volledige afdoeding van de oppervlakte flora, maar gaf tevens een erge looiing, verkleuring en coagulatie van de eiwitten van de oppervlakte.

3,0 M oplossing van het zuurmengsel gaf een reductie van het kiemgetal van 2 tot 3 logaritmen, maar eveneens een verkleuring en donker worden van de sneevlakten.

Het gebruik van 1,67 M en 1,36 M gaf eveneens een daling van het kiemgetal met 3 logaritmen en slechts een geringe verkleuring van de behandelde oppervlakten. Op de behandelde oppervlakten konden geen Salmonellae aangetoond worden, hetgeen wel op 14% van de onbehandelde karkashelften het geval was. Het grote bezwaar van de gebruikte zuren is echter de irritante geur die om de behandelde karassen hangt en die in de koeling maar gedeeltelijk verdwijnt.

J. M. A. Sniijders.

### INVLOED VAN AZIJNZUUR EN MELKZUUR OP HET VERLOOP VAN HET TOTAAL AANTAL MICRO-ORGANISMEN OP SCHAPEKARKASSEN

Ockerman, H. W., Borton, R. J., Cahill, V. R., Parrett, N. A. and Hoffmann, H. D.: Use of acetic and lactic acid to control the quality of micro-organisms on lamb carcasses. *J. Milk Food Technol.*, 37, 203-204, (1974).

Nagegaan werd in hoeverre 4 verschillende concentraties (6, 12, 18 en 24%) van azijnzuur en melkzuur in het douchewater invloed hadden op het verloop van het totaal aantal micro-organismen op schapekarassen die gedurende 12 dagen in de koeling hingen. Na het wassen van 32 schapekarassen werd één helft gesprayed met 50 ml van een zuuroplossing en de andere helft met 50 ml gedestilleerd water. Monsternamen volgde middels een swabmethodiek op zes plaatsen. Geïncubeerd werd op Trypton Glucose Extractagar gedurende 72 uur bij 25° C.

Gedurende 12 dagen koeling bleken zowel de met azijnzuur als de met melkzuur behandelde karkashelften bij iedere concentratie een significant ( $P < 0,01$ ) lager aantal micro-organismen te bevatten dan de controles. Daar de totale reductie van de besmetting echter gering is vragen de auteurs zich terecht af of er onder goede koelcondities ook sprake is van een „biologisch significant” verschil (te meer daar maar een gering aantal karassen onderzocht werd; *Ref.*).

J. M. A. Sniijders.

## Ziekten van het Kleine Huisdier

### EEN METHODE VOOR CONTINUE INTRAVENEUZE VLOEISTOF THERAPIE BIJ DE KAT

Stein, B. S.: A method for continuous intravenous fluid therapy in a cat. *Feline Pract.*, 4, 12-15, (1974).

Met de komst van steriel afgeleverde en éénmalig te gebruiken catheters en toedienings-systemen, zijn de mogelijkheden voor toepassing van intraveneuze infusies sterk toegenomen. De laatste jaren zijn technieken beschreven waarmee het mogelijk is om gedurende langere tijd bijvoorbeeld electrolyt- en glucose oplossingen, plasma (substituten) of

voeding te infunderen zonder de noodzaak van continue toezicht in de onmiddellijke nabijheid van de patiënt. Burrows \*) heeft eind vorig jaar een fraai overzicht gepubliceerd van zijn ruime ervaring met deze technieken en daarbij ook aandacht gegeven aan de mogelijke complicaties.

De schrijfster van het in de kop van dit re-

\*) Burrows, C. F.: Techniques and complications of intravenous and intra-arterial catheterization in dogs and cats. *J. Am. vet. med. Assoc.*, 163, 1357-1363, (1973).

feraat genoemde artikel heeft nog eens speciaal aandacht besteed aan de problemen die zich bij de kat kunnen voordoen. Als nadelen van de bij de hond veel toegepaste catheter in de V. jugularis worden genoemd: De moeilijkheden bij het inbrengen van de catheter, de sterke neiging van de kat de catheter te verwijderen en het feit dat een herstellende kat moeilijker tot eten komt

door het noodzakelijke halsverband. De schrijfster geeft dan ook de voorkeur aan een catheter in de V. cephalica antibrachii, die ze fixeert met een voor dit doel gemodificeerde spalk. Het aanleggen van de catheter en de fixatie met deze spalk worden gedetailleerd beschreven.

A. Rijnberk

#### PRIMAIRE BEENTUMOREN BIJ DE HOND

Ling, G. V., Morgan, J. P. and Pool, R. R.: Primary Bone Tumors in the Dog: A combined clinical radiographic and histological approach to early diagnosis. *J. Am. vet. med. Assoc.*, 165, 55, (1974).

Schrijvers stellen dat vroege diagnose van beentumoren bij honden nog te vaak op moeilijkheden stuit. Hun studie is een bijdrage tot een verbetering van de diagnostiek door de practicus.

De vroege diagnostiek kan verbeterd worden door goede palpatie, röntgenologisch onderzoek en biopsie. Vooral bij verdachte lesies op de voorkeurplaatsen van maligne beentumoren (distale deel van de radius, proximale deel van de humerus en proximale en distale deel van femur en tibia) moet aan een osteosarcoom, chondrosarcoom of fibrosarcoom gedacht worden. Dit geldt temeer als het om een grote hond gaat.

Bij de meeste maligne beentumoren treedt ook in betrekkelijk vroege stadia destructie van de cortex en periostale reactie op.

Uitvoerig wordt ingegaan op vroege röntgenologisch zichtbare veranderingen. Het kan van groot belang zijn om met tussenpozen van enkele weken weer een foto te maken. Er werd weinig correlatie gevonden tussen de biologische „leeftijd” van de tumor en het type van de röntgenologische beelden. Het röntgenologisch beeld van beentumoren in de kop, wervels en ribben was in het algemeen niet zo maligne als dat van tumoren

in de lange beenderen.

Haemangiosarcomen zijn sterk osteolytische tumoren, welke zich over grote afstanden in de mergholte uitbreiden. Osteomen zijn vrij zeldzame tumoren van de schedel, waarvan het röntgenologisch beeld op dat van een osteosarcoom kan gelijken.

Uitvoerig wordt ingegaan op het nemen van de juiste biopsie op geleide van röntgenfoto's.

Gesteld wordt dat er weinig verschil is in biologisch gedrag tussen verschillende typen van maligne beentumoren (een wat voorbarige conclusie; *Ref.*).

Er worden twee typen osteomas onderscheiden, waarvan de ene zich onderscheidt door een merkwaardige kraakbeencomponent.

Uitvoerig wordt ingegaan op de differentiële diagnostiek van primaire beentumoren t.o.v. secundaire beentumoren, goedaardige beentumoren en niet-tumoreuze beenlesies.

De prognose van de meeste typen beentumoren is slecht. Mogelijk dat vroege diagnostiek een bijdrage kan leveren (tesamen met progressieve therapie o.a. immunotherapie; *Ref.*) om tot betere resultaten te komen.

W. Misdorp



De Stichting Dierenkliniek Emmeloord houdt op zaterdag 14 december 1974 „open dag” van 10.00 tot 16.00 uur. Het is bedoeld als een informele bijeenkomst die georganiseerd wordt ter gelegenheid van de gereedgekomen uitbreiding van de kliniek. Belangstellenden zijn van harte welkom.

## BOEKBESPREKING

## HANDBOEK VOOR DE RUNDVEEHOUDERIJ

*Samengesteld door het Proefstation voor de Rundveehouderij in samenwerking met de Consultantschappen in algemene dienst voor: Bodemaangelegenheden in de landbouw, Boerderijbouw en -inrichting, Landbouwwerktuigen en Arbeid, Veevoeding, Melkwinning en Melkhygiëne, Melkcontrole, Kunstmatige Inseminatie bij landbouwhuisdieren en de Instituten voor: Landbouwtechniek en Rationalisatie (ILR), Landbouwbedrijfsgebouwen (ILB) en Veeveeltkundig Onderzoek (IVO). Februari 1974.*

In dit handboek zijn vele kengetallen, normen en begrippen voor de rundvee- en schapehouderij opgenomen. De toelichtende tekst is in het algemeen tot een minimum beperkt. Het in de periode 1962-1967 uitgegeven handboekje voor de landbouwvoorlichter, dat als voorloper van het handboek voor de rundveehouderij dient te worden gezien, geeft naast informatie over rundveehouderij ook informatie over o.a. akkerbouw. Zowel de sterk toegenomen kennis op allerlei terreinen als ook de verdergaande specialisatie hebben geleid tot het besluit om een soort handboek samen te stellen dat zich tot de rundveehouderij beperkt.

Bij bestudering van de inhoud blijkt echter, dat de titel de inhoud niet dekt, daar hier en daar ook informatie wordt verschaft over het houden van schapen en paarden.

De inhoud van dit 257 bladzijden tellende boekwerk omvat verschillende onderwerpen zoals bodem, waterhuishouding en bemesting; weidebouw, voederwinning en conservering; veeteelt, veevoeding; gezondheidszorg; melkwinning; landbouwbedrijfsgebouwen; landbouwwerktuigen; agrarische sociaal-economische onderwerpen.

Ofschoon de medewerkers van het Proefstation voor de Rundveehouderij een groot deel van het boek hebben verzorgd, maakte het multidisciplinaire karakter van het boek hulp van derden noodzakelijk. Bij elk hoofdstuk is vermeld welke dienst of instelling zijn medewerking er aan heeft verleend.

De veelzijdigheid van de inhoud maakt het voor een referent onmogelijk om over alle

hoofdstukken een goed gefundeerd oordeel te kunnen vellen.

Wat betreft het hoofdstuk „Gezondheidszorg” doet het wat vreemd aan dat wèl de adressen van de verschillende veterinaire inspecties worden vermeld, terwijl over gezondheidsdiensten niet wordt gesproken. Bovendien doet de rangschikking van de verschillende belangrijkste inheemse runderziekten hier en daar onlogisch aan en zou iets meer informatie zo nu en dan de waarde van het boekwerk ongetwijfeld verhogen. Waarom een gehele bladzijde wordt gewijd aan mond- en klauwzeer, terwijl slechts een paar regels worden gewijd aan b.v. kalveropfokziekten is mij ook niet duidelijk.

Het vermelden van enkele literatuuropgaven, waarin meer informatie kan worden gevonden over het desbetreffende onderwerp, zou de bruikbaarheid van het handboek ten goede komen. Weliswaar wordt daartoe op bladzijde 81 een poging ondernomen, maar wordt helaas verzuimd om te vermelden waar en wanneer het desbetreffende vlugschrift nr. 191 is uitgegeven.

De op bladzijde 168 vermelde tijd van 24 uur, gedurende welke de melk na een parenterale toediening van verschillende antibiotica niet aan de zuivelfabriek kan worden afgeleverd, is in het algemeen te kort.

Dat de samenstellers van dit boek zich bewust zijn van de tekortkomingen die hun werkstuk ongetwijfeld vertoont, blijkt uit de aantekening aan het slot van elk hoofdstuk. Daarin wordt verzocht suggesties tot verbetering of aanvullingen te zenden aan het Proefstation voor de Rundveehouderij te Wageningen.

Ondanks de tekortkomingen meen ik dit boek aan te kunnen bevelen aan al degenen die zich met rundveehouderij-aangelegenheden bezig houden. Zowel de praktische veehouder als ook de voorlichter en de dierenarts kunnen

er profijt van hebben.

Het initiatief van het Proefstation voor de Rundveehouderij om genoemd boek samen te stellen waardeert ik dan ook zeer positief.

A. Osinga.

## KOMPENDIUM DER EMBRYOLOGIE DER HAUSTIERE

G. Michel.

(Fischer Verlag, Jena 1972)

Dit boek is een herziene uitgave van de in 1968 verschenen Band VI in de reeks "Kompendium der Veterinär-Anatomie".

Hoewel het nu een zelfstandige uitgave is geworden met een nieuwe titel, doet het qua opzet en indeling nog steeds sterk denken aan het bekende veterinaire embryologieboek van Z i e t z s c h m a n n-K r ö l l i n g (1955): gametogenese, vroeg-embryonale ontwikkeling, placentatie en organogenese.

Vergeleken met de uitgave van 1968 is er een dunnere papieroort gebruikt en zijn de titels der hoofdstukken vetter en groter gedrukt.

De tekst is enigszins aangepast en uitgebreid: enkele endocrinologische aspecten van de gametogenese; een kort hoofdstuk „Einige allgemeine Prinzipien der Entwicklung”, waar-

van het eerste gedeelte bij de vorige uitgave onder het hoofdstuk bevruchting geplaatst was; enkele electronen-microscopische opmerkingen ten aanzien van de placentatie van schaaap en geit, paard en knaagdieren.

Hoewel er 16 figuren aan zijn toegevoegd, vormen de illustraties nog steeds een zwak onderdeel van dit boek: de meeste foto's zijn slecht afgedrukt en de tekeningen zijn weinig oorspronkelijk. Enkele storende fouten in het boek zijn het verwisselen en ondersteboven afdrucken van fig. 202 en 203 en de onjuiste plaats van nr. 2 in fig. 127.

Als geheel is het een traditioneel boek geworden, waarin de nodige informatie wel is te vinden, maar waarvan het lezen niet wordt gestimuleerd.

J. C. Hasselaar

*„Het is voor de Nederlandse consument onbegrijpelijk, dat in Nederland verschillende normen worden aangelegd bij de keuring van slachtdieren voor het binnenland, voor de E.E.G. en voor de U.S.A.”*

Dr. J. J. Aukema

(stelling bij het proefschrift, Utrecht 1971.)

## PUDOC VERSTREKT LANDBOUWLITERATUURINFORMAIE OP VERZOEK

Het blijkt herhaaldelijk dat buitenstaanders niet goed op de hoogte zijn van de diensten die de afdeling Documentatie en Informatie van het Centrum voor Landbouwpublicaties en Landbouwdocumentatie (Pudoc) kan verstrekken. Met het oog hierop leek het juist de werkzaamheden en de mogelijkheden tot het verlenen van deze diensten uiteen te zetten.

**Pudoc**

30 oktober 1957 is Pudoc door de toenmalige Minister van Landbouw, Visserij en Voedselvoorziening opgericht.

Het is een stichting, ressorteert onder de Directie Landbouwkundig Onderzoek, en verleent zijn diensten aan alle instellingen op het gebied van de landbouw, aan overheidsinstellingen, maar ook aan het bedrijfsleven.

Verzoeken om literatuurinformatie kunnen op verschillende wijze behandeld worden.

Soms is het voldoende de vraagsteller naar bepaalde boeken, tijdschriften of andere literatuurbronnen te verwijzen, en hem bij het gebruik hiervan te instrueren.

Bepaalde vragen worden doorgestuurd naar andere organisaties, instellingen of gespecialiseerde bibliotheken, terwijl door het inschakelen van landbouwvoorlichters de vraagsteller eventueel mondeling de gewenste informatie gegeven kan worden.

Andere vragen worden door Pudoc zelf beantwoord door een literatuurlijst op te stellen, door de vraagsteller ter attendering regelmatig titelkaartjes van nieuw verschenen artikelen toe te sturen of door een beschrijvend of kritisch beschouwend overzicht, van wetenschappelijke (primaire) literatuur samen te stellen.

**Literatuurlijsten**

In veel gevallen wordt de vraag beantwoord door de vraagsteller een speciaal voor hem samengestelde titellijst met of zonder referaten toe te sturen.

Hierbij wordt gebruik gemaakt van tijdschriften uit de bibliotheek van Pudoc, de Landbouwhogeschool, de Wageningse instituten, de Utrechtse Veterinaire Faculteit, het Koninklijk Instituut voor de Tropen of indien nodig uit andere bibliotheken in binnen- en buitenland.

Titels van samengestelde literatuurlijsten worden regelmatig in „Landbouwdocumentatie” en „Pudoc bulletin” gepubliceerd, zodat ook andere belangstellenden deze lijsten tegen geringe kosten kunnen bestellen.

**Attenderingen**

De attenderingsdienst zorgt ervoor dat de opdrachtgever doorlopend op de hoogte wordt gehouden van de nieuw verschenen literatuur op zijn speciale belangstellingsterrein. Ook at-

tendering op Oosteuropese literatuur is mogelijk. De opdrachten worden vertrouwelijk behandeld.

Voor een abonnement op deze attenderingsdienst betaalt men jaarlijks een vast bedrag plus een bedrag voor elke toegezonden titel.

**Literatuurrapporten**

Vaak hebben landbouwkundige onderzoekers geen tijd of zin, en commissies, instituten en bedrijven geen mankracht om zelf literatuuroverzichten te maken. Pudoc heeft literatuuronderzoekers, met een voltooide landbouw- of biologiëstudie in dienst die beschrijvende of kritische literatuurrapporten kunnen samenstellen. Deze literatuuronderzoekers bezitten natuurlijk niet een gespecialiseerde kennis op alle gebieden van de landbouw. Zij bezitten wel een uitgebreide kennis op het gebied van de documentatie en informatie, zodat zij zich in korte tijd in een bepaald onderwerp kunnen inwerken.

Tijdens het literatuuronderzoek kan regelmatig overleg met opdrachtgevers of specialisten plaats vinden. Vooral bij de aanvang van een nieuw onderzoek of bij het voorbereiden van lezingen voor studiedagen of congressen kan het samenstellen van een literatuuroverzicht zinvol zijn. Bij literatuuroverzichten over meer gespecialiseerde onderwerpen kunnen de literatuuronderzoekers de landbouwkundige specialisten assisteren.

Aan een literatuurrapport gaat meestal een literatuurpeiling vooraf, waarna de kosten van een literatuurrapport worden geraamd en in overleg met de opdrachtgever geregeld.

De literatuurrapporten worden, indien mogelijk, gepubliceerd.

De laatste jaren zijn literatuurrapporten samengesteld op het gebied van planteziekten, plantenfysiologie, veeteelt, diergeneeskunde, voeding, bemesting, bodemkunde, landbouwmachines, economie, sociologie en agrarische geschiedenis.

De documentatie-afdeling van Pudoc tracht met behulp van deze literatuurlijsten, attenderingen en literatuurrapporten aan de verschillende vragen naar landbouwliteratuurinformatie te voldoen.

Indien U belangstelling heeft voor een van deze vormen van dienstverlening kunt U contact opnemen met Pudoc, Marijkeweg 17, Wageningen, (tel. 08370 - 19146).

**Van de Veterinaire Hoofdinspectie van de Volksgezondheid,  
tevens Directie van de Veeartsenijkundige Dienst**

## MOND- EN KLAUWZEER IN BELGIË

Op 20 november is een geval van mond- en klauwzeer van het type O<sub>1</sub> onder varkens geconstateerd te Wuustwezel in de Belgische provincie Antwerpen, op circa vier kilometer van de Nederlandse grens. Alle varkens en 17 runderen werden opgeruimd. Kort daarop deed zich in Wuustwezel een tweede geval voor en op 25 november volgde een uitbreiding naar de gemeenten Stabroek en Kalloo, waar runderen werden aangetast. Op 27 november werd een vijfde geval gemeld uit de gemeente Melsele. Hoewel het virustype in de laatste gevallen op het moment dat dit bericht werd geschreven nog niet bekend was, wordt op grond van de relatie met de gevallen te Wuustwezel aangenomen dat het eveneens O<sub>1</sub> betreft.

Over de herkomst van de besmetting verkeerde men in België nog in het onzekere, evenals over de mate van verspreiding. Hoewel het er in de laatste week van november naar uitzag dat de uitbraak binnen de perken kan worden gehouden, zou deze bij mogelijke uitbreiding een ernstig gevaar voor ons land kunnen betekenen. De Veeartsenijkundige Dienst overweegt dan ook, in overleg met de districtinspecties in Noord-Brabant en Zeeland en de directeurs van de Provinciale Gezondheidsdiensten in deze provincies, maatregelen te nemen.

### BESMETTELIJKE DIERZIEKTEN

Dierziektenbulletin no. 20 van de Veeartsenijkundige Dienst, over het tijdvak van 16 tot 31 oktober 1974, vermeldt de volgende gevallen van besmettelijke veeziekten in ons land.

**Atrofische rhinitis:** totaal 4 gevallen in 7 gemeenten, 4 in Overijssel, 1 in Gelderland, 1 in Zuid-Holland en 1 in Limburg.

**Schurft:** totaal 8 gevallen in 6 gemeenten, 3 in Friesland, 1 in Drenthe, 3 gevallen in 1 gemeente in Gelderland en 1 in Utrecht.

**Rotkreupel:** totaal 22 gevallen in 18 gemeenten, 2 in Groningen, 4 in Friesland, 7 gevallen in 5 gemeenten in Drenthe, 3 in Gelderland, 1 in Utrecht en 5 gevallen in 3 gemeenten in Noord-Holland.

**Miltvuur:** 1 geval in Gelderland.

**Varkenspest:** 1 geval in Noord-Brabant.

### NIEUWE UITBRAKEN VAN VESICULAIRE VARKENSZIEKTE IN ENGELAND

Eind oktober en begin november zijn in Engeland opnieuw enkele uitbraken van vesiculaire varkensziekte voorgekomen. Op 31 oktober brak de ziekte uit te Wansdyke en Nailsea bij Bristol in Avon en op 2 november te East Brent in Somerset.

Al deze gevallen liggen binnen het bestaande controlegebied en de erbij betrokken varkens zijn geslacht. Met ingang van 22 oktober te middernacht zijn de graafschappen Avon, Devon, Dorset, Somerset en Wiltshire tot controlegebied verklaard.

Dit betekent een verbod tot het houden van varkensmarkten, anders dan voor directe

slacht met een vergunning van de plaatselijke autoriteiten. Ook voor het vervoer van varkens is een vergunning nodig en uitvoer uit het controlegebied is verboden.

Sedert 11 december 1972, toen voor het eerst vesiculaire varkensziekte in Engeland werd geconstateerd, zijn er 295 uitbraken van de ziekte geweest en zijn 170.053 varkens geslacht.

### Adviseringsreis naar Kenia en de Soedan

Drs. J. M. van den Born, oud-veterinaire Hoofdinspecteur van de Volksgezondheid, tevens oud-directeur van de Veeartsenijkundige Dienst, zal in januari 1975 als adviseur van de Minister van Landbouw en Visserij op verzoek Kenia en de Soedan bezoeken.

Doel van deze reis is de autoriteiten in deze landen te adviseren over de exportmogelijkheden van vlees, de instelling van ziektevrrije zones en de inrichting van z.g. stock routes.

Dit zijn wegen, waarover het vee bij gebrek aan transportmiddelen over vaak grote afstanden naar mestbedrijven en slachterijen moet worden geleid. Ook deze wegen zullen als disease-free zones moeten worden beschouwd. Bovendien moeten ze worden voorzien van voeder- en drinkplaatsen zodat schade aan de gebieden waar ze doorheen trekken wordt voorkomen.

## DOORLOPENDE AGENDA

### December,

- 14, Stichting Dierenkliniek Emmeloord, „open dag”. (pag. 1321)
- 17, Afd. Overijssel K.N.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 17, Afdelingsvergadering Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Hotel Centraal, 's-Hertogenbosch.
- 19, Ledenvergadering Ver. van Directeuren van Gemeentelijke Slachthuizen in Nederland.
- 19, Afd. Gelderland K.N.M.v.D. Ledenvergadering, Eppo-Motorhotel Velp, aanvang 20.00 uur.

### 1975

#### Januari,

- 7, Afd. Limburg K.N.M.v.D. Werkvergadering - Varkensziektebestrijding.
- 5—10, Advanced AO/ASIF Veterinary course, Davos, Switzerland. (pag. 1136)
- 14, Afd. Friesland K.N.M.v.D. Forum inzake begeleiding grote rundveebedrijven, Dorpshuis Garijp; aanvang 20.00 uur.
- 15, Groep Geneeskunde van het Varken K.N.M.v.D. Bijeenkomst te Utrecht; onderwerp: „*De z.g. coli diarree bij biggen op een leeftijd van 1-4 weken*”.
- 22, Afd. Limburg K.N.M.v.D. Werkvergadering - K.I. en steriliteitsproblemen.
- 22, Excursie Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. naar R.I.T.
- 29, Afd. Friesland K.N.M.v.D. Afdelingsbijeenkomst met de dames.

#### Februari,

- 12—13, C.L.O.-studiedagen, Jaarbeurscongrescentrum, Utrecht.
- 15, Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. 13e Lustrum.
- 25, Bijeenkomst Werkgroep Dierpathologen, R.I.V.
- 25, Afd. Limburg K.N.M.v.D., 20.30 uur, Weert, Afdelingsvergadering.
- 26—28, 8e Internationale TNO-Conferentie, Rotterdam. (pag. 1263)

#### Maart,

- 18, Afd. Limburg K.N.M.v.D. Werkvergadering. Thema door Pluimvee-adviescie. te stellen.

#### April,

- 13, Bijeenkomst Werkgroep Dierpathologen, R.I.V.
- 4—6, B.S.A.V.A. Annual Congress, London. (pag. 1085)
- 17—19, 12. Internationales Symposium Geschichte der Veterinärmedizin. (pag. 1085)

#### Mei,

- 2—4, Voorjaarsdagen 1975, Groep Geneeskunde van het Kleine Huisdier K.N.M.v.D. Simultaanvertaling. R.A.I.-congrescentrum, Amsterdam. (pag. 1088)
- 13, Afd. Limburg K.N.M.v.D., 20.30 uur, Echt, Afdelingsvergadering.
- 15, Landelijke Studiedag van de A.C.V. Controle. Evert Kupersoord te Amersfoort.

#### Juli,

- 3—5, VI IGLA Symposium. (pag. 799)
- 6—12, World Veterinary Congress, Thessaloniki. (pag. 1092 (1973), pag. 905, 1035 en 1327)
- 14—16, 7th International Conference - World Assoc. for the Advancement of Veterinary Parasitology. (pag. 967)

#### September,

- 16, Afd. Limburg K.N.M.v.D., 20.30 uur, Weert, Afdelingsvergadering.

#### Oktober,

- 3—4, Alg. Jaarvergadering K.N.M.v.D., tevens Congres, te Maastricht.

Collectieve Pensioenvoorziening voor Praktizerende Dierenartsen

Zoals u in het Tijdschrift voor Diergeneeskunde van 15 november 1974 hebt kunnen lezen, is het voorstel tot het instellen van een collectieve pensioenvoorziening voor praktizerende dierenartsen aangenomen met een meerderheid van 85% van de geldig uitgebrachte stemmen.

Op dit moment is de aanvraag voor goedkeuring in behandeling bij het Ministerie van Sociale Zaken. De definitieve goedkeuring zal nog wel enige tijd op zich laten wachten in verband met de verschillende adviesorganen (zoals de Sociaal Economische Raad), die de aanvraag moet passeren.

Inmiddels is door het Hoofdbestuur van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde de Stichting Pensioenfonds voor Dierenartsen opgericht. Het voorlopig bestuur bestaat uit:

<i>Dr. J. Bosma</i>	— Joure	voorzitter
<i>E. C. Osinga</i>	— Amsterdam	secretaris
<i>J. S. Witteveen</i>	— Delft	penningmeester
<i>Th. Lambers</i>	— Marum	vice-voorzitter
<i>H. A. C. Heezen</i>	— Laag-Keppel	
<i>M. M. F. H. van Kuijk</i>	— Someren	
<i>J. M. Schreurs</i>	— Margraten	

Reglement van orde van de Ereraad

Ter voldoening aan het bepaalde in artikel 69 van het Huishoudelijk Reglement is door Ereraad en Hoofdbestur een reglement opgesteld, regelende de werkwijze van de Ereraad en wel ten aanzien van de behandeling van klachten, de behandeling van zaken als bedoeld in artikel 71 van het Huish. Reglement van de K.N.M.v.D. (indien zij een gedraging van een lid van de Maatschappij betreffen) en de behandeling van geschillen als bedoeld in artikel 72 van het Huish. Reglement, dat inmiddels door het Algemeen Bestuur is goedgekeurd en aldus van kracht is geworden.

Het reglement regelt de „procesgang” bij de behandeling van elk der hiervoren bedoelde kwesties en is voorzover in het Huishoudelijk Reglement in dat opzicht reeds vormvoorschriften voorkomen daarmede in overeenstemming.

Bij de opstelling van het reglement is er naar gestreefd ten aanzien van de werkwijze van de Ereraad zowel als ten aanzien van de formele rechten en verplichtingen van bij die kwesties betrokkenen een duidelijk inzicht te

verschaffen en bovendien naast een zekere openheid het vertrouwelijk karakter te waarborgen.

Dit vergemakkelijkt de taak van de Ereraad en dient tevens de rechtszekerheid. De bepalingen van het reglement beperken zich tot het naar hedendaagse opvattingen in formeel opzicht noodzakelijke.

Het bestaan van het reglement draagt er toe bij het gezag van de veelal van principiële betekenis zijnde beslissingen van de Ereraad — bij ontbreken van een hogere instantie „in hoogste ressort” gegeven — te versterken.

Ter voorkoming van enig misverstand zij er op gewezen, dat het reglement nimmer het nastreven door de Ereraad van een minnelijke oplossing in gevallen die daartoe aanleiding geven of kunnen geven in de weg staat.

Exemplaren van het reglement zijn zowel voor leden als niet-leden van de Maatschappij op aanvraag bij het bureau verkrijgbaar.

Aangeraden wordt, indien men zich voor verkrijging van een beslissing in aangelegenheden waarop het reglement betrekking heeft tot de Ereraad wil wenden, van de inhoud kennis te nemen.

Mededeling van de Ereraad

Tegen een praktizerende dierenarts was terzake van vermoedelijk gepleegde overtreding van artikel 2, lid 1 Antibioticawet proces-verbaal opgemaakt.

De competente Officier van Justitie verzocht

de Ereraad om tuchtrechtelijke beoordeling en beslissing.

De betrokken dierenarts had aan een hoofdvertegenwoordiger en veevoederadviseur bij een veevoederfabriek een antibioticum ver-



kocht en afgeleverd, welk diergeneesmiddel naar later bleek was bestemd voor aanwending bij dieren, aanwezig op een bedrijf dat naar hij erkende buiten het gebied waar hij praktijk placht uit te oefenen was gelegen. Zowel voor wat betreft bedoeld geneesmiddel als ook andere gedurende zekere tijd door hem aan dezelfde persoon afgeleverde diergeneesmiddelen was door hem overigens op geen enkele wijze op bestemming en aanwending der diergeneesmiddelen controle uitgeoefend noch administratie gehouden.

De Ereraad was van oordeel dat de handelwijze van de dierenarts opleverde overtreding van Bindend Besluit nr. 5 en wel reeds op grond dat hij niet als „de behandelende dierenarts” in de zin van dat besluit — aan wie aflevering van diergeneesmiddelen aan eigenaren, houders of hoeders van dieren, onder de in dat besluit genoemde omstandigheden en voorwaarden, uitsluitend is voorbehouden — kon worden aangemerkt en dat het feit dat een andere dierenarts in het kader van de groepspraktijk waarvan betrokkene destijds tevens deel uitmaakte in het gebied waarin dat bedrijf was gesitueerd woonachtig was en prakticeerde hem, anders dan hij aanvoerde,

niet — ook — „de behandelende dierenarts” deed zijn, waar hij die dierenarts niet bij de aflevering had betrokken.

Ten overvloede werd overwogen dat, ook al zou betrokkene als „de behandelende dierenarts” kunnen zijn aangemerkt hij niettemin aan overtreding van Bindend Besluit nr. 5 schuldig zou zijn geoordeeld en wel op grond van aflevering der diergeneesmiddelen zonder dat de in dat besluit genoemde omstandigheden aanwezig waren en zonder dat aan de daarin gestelde voorwaarden was voldaan.

In aanmerking nemende dat de betrokken dierenarts door zijn handelwijze het gevaar voor onjuiste aanwending of verhandeling van de diergeneesmiddelen door onbevoegden had doen ontstaan doch dat van zodanige aanwending of verhandeling niet was gebleken, evenmin was gebleken van buitensporige omvang en dat hij uit onachtzaamheid had gehandeld legde de Ereraad hem een waarschuwing en een voorwaardelijke boete van f 1500,— met een proeftijd van drie jaren, alsmede publicatie van de uitspraak (in verkorte vorm) in het Tijdschrift voor Diergeneeskunde zonder vermelding van initialen op.

*K. Schuiling*, secretaris.



6 · 12 | VII | 1975

## 20e Wereld Congres Diergeneeskunde Thessaloniki 6-12 juli 1975.

In verband met bovengenoemd congres, is het secretariaat benaderd door de luchtvaartmaatschappij en de reisagent, die in ons land met de officiële vertegenwoordiging belast zijn.

Deze ondernemingen, te weten Olympic Airways en Wagons-Lits/Cook, hebben hun diensten aangeboden voor het geval een aantal personen gezamenlijk reist.

Hiervoor is het volgende voorgesteld:

*Uitreisdatum* 5 juli 1975:  
6 tot en met 12 juli 1975:  
12 tot en met 17 juli 1975:

per lijndienst van Olympic Airways, Amsterdam-Thessaloniki.  
bijwoning van het congres.  
deelname aan Post Congres Tours, waarvan de details nog niet gepubliceerd zijn.  
U zult waarschijnlijk kunnen kiezen uit een Tour door de Peloponnesus, een Cruise, of vrije dagen ter beschikking met of zonder accommodatie.

*Terugreisdatum* 18 juli.

De arrangementsprijs per persoon bedraagt:

Categorie Hotels	Eenpersoonskamer	Tweepersoonskamer
AA	f 1.200,—	f 1.130,—
A	f 1.030,—	f 930,—
B	f 980,—	f 900,—
C	f 880,—	f 800,—

Inbegrepen:

- Vliegreis Amsterdam - Thessaloniki - Amsterdam per lijndienst op groepsbasis, (hetgeen een minimum aantal deelnemers vereist van 10 personen).
- 8 nachten hotelaccommodatie in de betreffende klasse hotels, op basis van half pension.
- Vervoer tussen luchthaven en hotel bij aankomst en vertrek.

Onmiddellijke terugkeer naar Amsterdam na afloop van het congres is mogelijk tegen bijbetaling van f 100,—.

De hierboven genoemde prijzen zijn gebaseerd op de huidige luchtvaarttarieven alsmede valutakoersen.

Voor voorlopige aanmelding of het verkrijgen van inlichtingen, kunt u gebruik maken van de in dit tijdschrift ingevoegde kaart, die geadresseerd dient te worden aan:

De secretaris van de Koninklijke  
Ned. Mij. voor Diergeneeskunde,  
Postbus 14031,  
Utrecht.

Voorafgaande aan dit congres vindt in Israël een **Internationaal Veterinair Symposium** plaats van 29 juni 1975 - 6 juli 1975, met o.a. als onderwerpen:

„*Congenital malformations*”;

„*Zoonoses*”;

„*Problems of high producing animals*”.

Tevens staan op het programma tochten door Jeruzalem, naar Jericho, Kibbutzim, Wildlife Conservation Park, een nacht in een bedouïnent en zwemmen in de Rode Zee.

Nadere inlichtingen zijn verkrijgbaar op het bureau van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde, tel. (030) 51 01 11.

Op vrijdag 27 december 1974 zal het bureau gesloten zijn. Spoedgevallen kunnen eventueel telefonisch worden doorgegeven tussen 10 en 12 uur telefoon 030 - 51 01 11.

## RAPPORT WERKGROEP INKOMENS VRIJE BEROEPSBEOEFENAARS

De Werkgroep Inkomens Vrije Beroepsbeoefenaren, ingesteld door het Ministerie van Sociale Zaken, heeft een rapport uitgebracht over de problematiek van de inkomens (uit arbeid) van beoefenaren van een vrij beroep. Doel van het onderzoek was een vergelijking te kunnen maken tussen de vorengenoemde inkomens en de inkomens van vergelijkbare personen in dienstbetrekking bij overheid en particulier bedrijfsleven.

Aan het onderzoek werd onder andere deelgenomen door de vroegere F.O.I.B. (Federatie Organisaties Intellectuele Beroepen) die thans is overgegaan in de C.V.B. (Contactcentrum voor Vrije Beroepen), waarbij ook de K.N.M.v.D. is aangesloten. Het rapport bevat voor belangstellenden een hoeveelheid interessante informatie en het is verkrijgbaar bij de Staatsuitgeverij te 's-Gravenhage, Christoffel Plantijnstraat 18, door overmaking van f 5,—.

Kortgeleden is aan alle Hoofden van Keuringsdiensten van slachtdieren en van vlees een overzicht gezonden van de honoraria voor keuringsdieren-artsen die part-time in de vleeskeuring werkzaam zijn.

Daar op het secretariaat niet bekend is, welke dierenartsen deze werkzaamheden verrichten, zijn de betreffende overzichten op aanvraag te verkrijgen bij het secretariaat (tel. 030 - 51 01 11).

## PERSONALIA

Als lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde meldden zich de collegae:

- Floor, G.; 1974; Utrecht, Ramstraat 47.
- Hamburger, E. J.; 1974; Montfoort, Joh. Postplantsoen 1.
- Havinga, E.; 1974; Utrecht, Patmosdreef 46.
- Knijff, P. C.; 1974; Lemmer, Straatweg 15.
- Kooper-Nelemans, Mevr. A. W.; 1974; Utrecht, Oostbroekselaan 60 A.
- Soethout, A. E. E.; 1974; Odijk, Ds. van Haaftenplantsoen 2.
- Tinnemans, L. A. M.; 1974; Dieteren (L.), Maaseikerweg 6.
- Weijens, P. H. J.; 1974; Mill, Kasteelseweg 2.

Als kandidaatlid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

- S. Boerma, Hugo de Grootstraat 11, Utrecht.
- M. C. van Duikeren, Kwartelstraat 48 bis, Utrecht.
- H. J. van Dijk, I.B.B.-laan 69, K. 632, Utrecht.
- A. A. S. Eggen, Oudwijkerveldstraat 2 bis, Utrecht.
- J. W. Garretsen, Oosterkade 22 bis, Utrecht.
- P. Geurts, Lange Lauwstraat 8, Utrecht.
- J. J. C. van Hattum Jr., Goedestraat 47, Utrecht.
- Mej. H. A. Henry, Koningslaan 2, Utrecht.
- J. W. Hesselink, Utrechtseweg 388, De Bilt.
- E. M. Jongman, Vismarkt 6 bis, Utrecht.
- W. H. A. C. M. van de Kerkhof, Johannes Vermeerlaan 28, Helmond.
- H. Meulenaar, Adriaan van Ostadelaan 71, Utrecht.
- R. C. Nap, Pr. Hendriklaan 106, Utrecht.
- J. A. van Oorschot, Vossegatselaan 27 bis, Utrecht.
- F. W. Oostra, Bunnikseweg 10, De Bilt.
- G. R. Rutteman, Wittevrouwensingel 37 bis, Utrecht.
- J. M. Thijsse, Van Asch van Wijckskade 6A, Utrecht.
- A. Timmerman, I.B.B.-laan 77, K. 1614, Utrecht.
- Mej. M. Verbeek, I.B.B.-laan 117, K. 753, Utrecht.
- F. Verzijlberg, Taludweg 91, Hilversum.
- Mej. I. J. R. Visser, Adriaanstraat 48, Utrecht.
- J. D. Vrieze, Buys Ballotstraat 45, Utrecht.

### Adreswijzigingen enz.:

- \*Bakker, J.; 1972; Heythuysen, Notaris Ruttenlaan 11; tel. (04749) 23 57 (privé), 14 41 (bur.); d. G.v.D. prov. Limburg. (182)
- Beekum, Mej. A. C. van; 1974; Nieuwegein; wnd. d. (183)
- \*Blok, W. M.; 1953; Voorthuizen; p., geass. met H. W. Hamster, A. Fledderus en A. E. E. Bunte. (186)
- \*Böhm, K. M. L.; 1974; Oirschot, Spoorдонkseweg 97 A; tel. (04997) 28 50; wnd. d. (187)

- Boswerger, J. P. M.; 1973; Ootmarsum, Almlosestraat 24; tel. (05419) 20 57; p., ass. bij K. G. Meijers en A. J. W. Bolscher. (189)
- Brakman, C.; 1954; Deil (Gld.); tel. (03455) 16 48 (privé), (03440) 35 48 (bur.); p. kl. huid.; k.d.; r.k.; plv. i. (190)
- \*Bunte-van Hof, Mevr. T. I.; 1972; Voorthuizen; tel. 03429; 27 39; d. (192)
- \*Bijleveld, K.; 1966; Hoorn; p., geass. met D. de Vries en J. Groenewold. (193)
- Cohen, Dr. Ph. 1942; U-1956; Tivon (Israël), Hashekedim 36; d. (287)
- Gajantaan, Dr. J.; 1926; U-1930; Amsterdam; oud.-r.k.; plv. i.; O.O.N.; k.d. (tijdelijk). (204)
- Heide, Dr. L. van der; 1958; U-1970; Connecticut 06237 (Columbia) Yeomans Road; tel. (203-228-0140) (privé), (203-486-4000) (prakt.); Prof. of An. Path. aan het Dept. of Pathology, Univ. of Conn. 06268, U.S.A. (288)
- Happé, R. P.; 1969; IJsselstein, Pollux 29; tel. (03408) 25 08 (privé). (210)
- Hoof, Dr. A. J. G. van 't; 1953; U-1959; Vught; tel. (073) 56 08 60 (privé), 12 53 21 (bur.). (216)
- Kamphuis, A.; 1973; F.A.O. Santa Cruz, c/o U.N.D.P.; La Paz, Bolivia; c/o United Nations, P.O. Box 20, New York, U.S.A.; ass. deskundige/epizootioloog. (288)
- Kamps, E.; 1971; 2842 Riessel, Lohne (Oldb.), Dinenklager Strasse 78; tel. (04442) 32 79; p., ass. bij Dr. J. Bathe. (288)
- \*Knijff, P. C.; 1974; Lemmer, Straatweg 15; tel. (05146) 15 77; p., ass. bij P. B. Luitjens. (285)
- Krom, J. L.; 1971; Utrecht, Fred. Hendrikstraat 36; d. (285)
- Laanbroek, W. D. J.; 1973; Dalfsen, Devotenhof 10; tel. (05293) 21 38 (privé), 14 35 (prakt.). (229)
- Loenen, H. van; 1973; Castricum; p., ass. bij H. E. M. Ebersson, F. M. Willems en E. J. J. C. van Oostveen. (232)
- Meursing, G.; 1970; Rotterdam, Mecklenburglaan 28 (Kralingen); tel. (010) 33 17 95; p. (236)
- Mulder, W. J.; 1972; Vriezenveen; tel. (05499) 23 93 (privé), 14 10 (prakt.); p., geass. met J. Abma. (239)
- Németh, Dr. F.; 1963; U-1974; Zeist. (240)
- \*Tinnemans, L. A. M.; 1974; Dieteren (L.), Maaseikerweg 6; tel. (04498) 17 89; d. (267)
- \*Vries, T. S.; 1974; Den Haag, Gloriantstraat 21; d. (276)
- Putten, W. J. M. van der; 1970; Lopik, Wielsekade 48a. (251)
- Veen, Th. J.; 1969; Bilthoven, Haydnlaan 15; tel. (030) 78 16 45 (privé), (070) 24 69 53 (bur.); Dir. Kon. Ned. Jagers Ver. (K.N.J.V.). (270)
- Vermooten, M. J. P.; 1965; 14700 Falaise Calvados (Frankrijk); Haras de 'La Cour Bonnet'; tel. (605); wnd. d. (291)
- Vos, L. P. H. M.; 1973; Vaals, p/a Kerkstraat 29; tel. (04454) 12 81; wnd. d. (275)
- Vuurst, T. G. van de; 1972; Beilen, Smalbroek 9; d. (276)
- Warringa-Hendriks, Mevr. C.; 1972; Brielle, Ommeloop 52; tel. (010) 57 24 34; p., ass. bij H. Fruithof. (277)
- Warringa, H.; 1972; Brielle, Ommeloop 52; tel. (010) 57 24 34; p., ass. bij H. Fruithof. (277)
- Wilson, Dr. J. H. G.; 1953; U-1964; Hilversum, Utrechtseweg 87; tel. (02150) 4 05 67 (privé). (281)

#### Overleden:

Dr. A. J. Winkel, Rusthuis „de Schutse”, Coevorden op 21 oktober 1974.

#### Benoemingen, promoties:

Benoemd als rijkskeurmeester in bijzondere dienst:

- J. M. de Kruijf te Cothen (U.), per 1 september 1974.  
 T. S. de Vries te Den Haag, per 1 september 1974.  
 H. Bartels te Leusden-C., per 1 oktober 1974.  
 H. W. F. Swart te Zeddam (Gld.), per 1 oktober 1974.  
 T. W. J. Hendrickx te Weert, per 1 juli 1974.

Benoemd als plaatsvervangend inspecteur bij de V.D.:

- Th. T. Adamse te Haulerwijk, per 1 november 1974.

Eervol ontslag als rijkskeurmeester in bijzondere dienst werd verleend aan:

F. G. Davelaar te Epe (Gld.), per 1 augustus 1974.

L. Zegers te Paterswolde, per 1 december 1974.

Eervol ontslag als plaatsvervangend inspecteur werd verleend aan:

T. W. J. Hendrickx te Weert, per 1 juli 1974.

Tot doctor in de diergeneeskunde promoveerde:

F. Németh te Zeist, per 12 december 1974.

#### Jubilea:

S. Binnerts, Wijhe	(afwezig) 45 jaar op 18 december 1974
Dr. O. Bosgra, Driebergen	(afwezig) 45 jaar op 18 december 1974
M. Snijder, Barneveld	(afwezig) 45 jaar op 18 december 1974
B. van Wijk, Alphen a/d Rijn	45 jaar op 18 december 1974
G. Boneschanser, Kruiningen	(afwezig) 25 jaar op 19 december 1974
T. van Roon, Berlicum	(afwezig) 25 jaar op 19 december 1974
Dr. G. D. van der Werff, Leeuwarden	(afwezig) 25 jaar op 19 december 1974
Prof. Dr. Dr. h.c. J. D. Verlinde, Leiden	(afwezig) 40 jaar op 20 december 1974

Gevraagd: voor de periode half maart - begin mei 1975

#### **ASSISTENT (mnl. of vrl.)**

in kleine Kleine Huisdieren praktijk.

(Westen des lands, vanuit Utrecht gemakkelijk bereikbaar).

Brieven onder nr. 76/74 aan de redactie van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, Postbus 14031, Utrecht.

Te koop  $\pm$  3 jaar oud

#### **RONTGENAPPARAAT**

Elinax 90/20 (38 tot 90 KV in stoppen van 5 KV, buisstroom 20 mA), doorlichting mogelijk met max. 4 mA.

Accessoires: lichtvizier, 2 handschakelaars (tijden 0,02 - 1,4 sec en 1 sec - 7 sec), 1 voetschakelaar voor evt. doorlichting, met lood beklede cassettekast aan zuil. Testopnames ter inzage. Prijs f 5000,— (helpt nieuwwaarde).

P. H. A. Poll, Derkinderlaan 5, Laren (N-H) 02153 - 8 92 18.

UPJOHN koploper in de Research naar nieuwe  
geneesmiddelen introduceert:

De ontdekking van de jaren 70



# PROSTAGLANDINES

PROSTIN® F2 alpha Vet

Prostaglandines vanaf dit moment beschikbaar  
voor de dierenarts. Binnenkort wordt u volledig  
geïnformeerd door de veterinaire afdeling van  
Upjohn-Nederland.

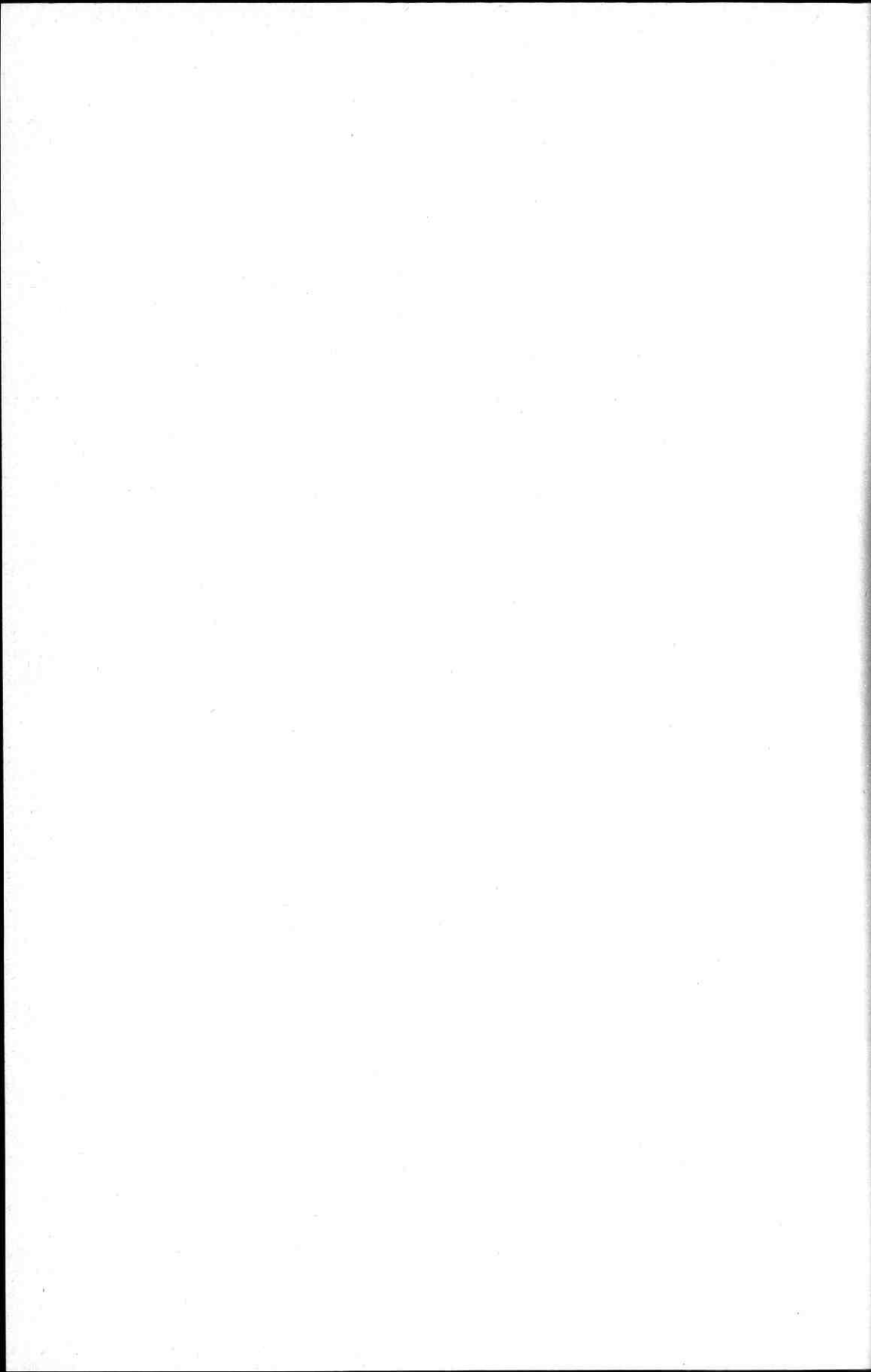
TUCO PRODUCTS DIVISION Upjohn-Nederland  
Morsestraat 15 — Ede - 08380 - 1 69 12



# **Wetenschappelijke Onderzoekers**

**PUBLIKATIES VAN LEDEN VAN DE GROEP  
WETENSCHAPPELIJKE ONDERZOEKERS  
VERSCHEENEN IN 1972 en 1973**

**KONINKLIJKE NEDERLANDSE  
MAATSCHAPPIJ VOOR DIERGENEESKUNDE**



## FARMACOLOGIE

- A1 Mol, H.: Antibiotics and some related chemotherapeutic agents. Materials and technology. Longman-De Bussy, Londen-Amsterdam, Vol. 5, 599, (1972).

## FYSIOLOGIE

- B1 Eikelenboom, G. and Bergh, S. G. vanden: Mitochondrial metabolism in stress-susceptible pigs. *J. Anim. Sci.*, 37, 692, (1973).
- B2 Eikelenboom, G. and Sybesma, W.: Porcine malignant hyperthermia, oxidative metabolism and Halothane. Proc. 1st Congress European Society and World Association of Veterinary Surgery, Utrecht, 1973.
- B3 Eikelenboom, G.: Stress-susceptibility in swine and its relationship with energy metabolism in skeletal musculature. Proefschrift Utrecht, 1972.
- B4 Horst, C. J. G. vander and Kouwenhoven, B.: Disturbed intestinal absorption of vitamin A and carotenes, a lowered intestinal pH and blood protein level in *Eimeria acervulina* infected chickens. Atti delle giornate avicole internazionali di Varese, pp. 39, 1972.
- B5 Judge, M. D., Eikelenboom, G., Zuidam, D. and Sybesma, W.: Blood acid-base status and oxygen binding during stress-induced hyperthermia in pigs. *J. Anim. Sci.*, 37, 776, (1973).
- B6 Kouwenhoven, B. and Horst, C. J. G. vander: Disturbed Intestinal absorption of vitamin A and carotenes and the effect of a low pH during *Eimeria acervulina* infection in the domestic fowl. *Z. Parasitenk.*, 38, 152, (1972).
- B7 Leeuwen, J. M. van: The effect of sublethal doses NaNO<sub>3</sub> given in concentrates or by capsules on blood and vitamin A status of young red and white female cattle. *Neth. J. Agr. Sci.*, 20, 35, (1972).
- B8 Leeuwen, J. M. van: Effects of the supply of "Carotene" and Manganese to Dutch Friesian heifers during pregnancy, calving and early lactation. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 65, (1973).
- B9 Mouwen, J. M. V. M., Schotman, A. J. H., Wensing, Th. and Kijkuit, C. J.: Some biochemical aspects of white scours in piglets. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 65, (1972).
- B10 Mouwen, J. M. V. M.: White scours in piglets at three weeks of age. Proefschrift, Utrecht, 1972.
- B11 Pieterse, L., Wal, P. G. vander and Sybesma, W.: Biochemical analysis of ante-mortem muscle samples. Relationships with meat quality in pigs. I.V.O.-Rapport C-208.
- B12 Roelofsens, M., Tamminga, S. K. en Kampelmacher, E. H.: Het temperatuurbelooop en de afsterving van *Salmonella* utrecht tijdens de verhitting van gehakt. *Voedingsmiddelentechnologie*, 4, 8, (1973).
- B13 Sybesma, W.: A review of the biochemical changes underlying the production of PSE muscle. Nat. Pork Quality Symp., University of Wisconsin, Madison, June 13-14, 1972, Rapport C-174.
- B14 Sybesma, W.: Some data concerning rigor development in muscle of pigs. I.V.O.-Rapport C-205 - Contribution to the XIXth Eur. Meeting of Meat Res. Workers, Paris, 2-7 Sept. 1973.
- B15 Sybesma, W., Wal, P. G. vander: The time course of rigor mortis in pig muscle. Registration in different muscles by different methods. Contribution to the XIXth Eur. Meeting of Meat Research Workers, Parijs, 2-7 sept. 1973, Rapport C-206.
- B16 Weide, H. J. en Westerhuis, J. H.: Calcium- en fosfornormen ter preventie van urine stenen bij op stalgemeste lammeren. *Bedrijfsontwikkeling*, 5, 453, (1973).

## IMMUNOLOGIE (SERODIAGNOSTIEK)

- C1 Boer, G. F. de and Terpstra, C.: Virusisolation and antibody response of Dutch sheep experimentally or naturally infected with zwoegerziekte virus. Proc. Mediterr. Symp. Ovine Infect. Dis., pp. 343 (Rhodes), 1972.
- C2 Boer, G. F. de en Terpstra, C.: Zwoegerziekte. Bundel Schapenstudiedag, T.N.O., november 1973.

- C3 Boer, G. F. de, Terpstra, C. en Ressang, A. A.: Zwoegerziektevirus, de verwekker van zowel progressieve interstitiële pneumonie (maedi) als visna. *Ned. Jaarboek voor Kankerond.*, pp. 67, 1972-1973.
- C4 Feltkamp-Vroom, T. M. and Helder, A. W.: Tubular structures, antinuclear antibodies and renal disease. *Proc. V Int. Congr. of Nephrology*, 1972.
- C5 Gilmond, N. J. L. and Goudswaard, J.: C. renale infection as a cause of reactions to the complement fixation test for John's Disease. *J. Comp. Path.*, 82, 333, (1972).  
Dieren met cystopyelonefritis t.g.v. C. renale hebben een positieve c.b.r. t.o.v. M. johni (antigeen-overeenkomst).
- C6 Goudswaard, J.: Ha- en HL-antilichamen in sera van geiten met de ziekte van John. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 484, (1972).  
Betreft een onderzoek naar de waarde van de passieve haemagglutinatie reactie en de P.H.A.-lysis reactie voor de serologische diagnostiek van paratuberculose.
- C7 Goudswaard, J. and Terporten-Pastors, W. W. M.: John's disease in goats; comparison of serological tests. *Neth. J. Vet. Sci.*, 4, 93, (1972).  
Vergelijkend onderzoek betreffende de waarde van I.F.T., C.B.R. en Ouchterlony voor serologische diagnostiek van paratuberculose.
- C8 Helder, A. W., Feltkamp-Vroom, T. M. and Nienhuis, R. L. F.: Electron and light microscopical observations and serological findings in rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 32, 515, (1973).
- C9 Horst, C. J. G. van der and Kouwenhoven, B.: Biochemical investigation with regard to infection and immunity of *Eimeria acervulina* in the fowl. *Z. Parasitenk.*, 42, 23, (1973).
- C10 Kouwenhoven, B. and Horst, C. J. G. van der: Histological and biochemical observations with regard to the immunity to *Eimeria acervulina* in the fowl. *Atti delle giornate avicole internazionali di Varese*, pp. 53, 1972.
- C11 Kouwenhoven, B. and Horst, C. J. G. van der: Histological observations with respect to the immune mechanism in *Eimeria acervulina* infections in the domestic fowl. *Z. Parasitenk.*, 42, 11, (1973).
- C12 Kroes, R., Williams, G. M. and Weisburger, J. H.: Early Appearance of Serum  $\alpha$ -Foetoprotein during Hepatocarcinogenesis as a Function of Age of Rats and Extent of Treatment with 3'-Methyl-4-dimethylaminoazobenzene. *Cancer Res.*, 32, 1526, (1972).
- C13 Kroes, R., Sontag, J. M. and Weisburger, J. H.:  $\alpha$ -Foetoprotein in Rats with Hepatomas Induced by Aflatoxin B<sub>1</sub>. *Nature*, 240, 240, (1972).
- C14 Kroes, R., Williams, G. M. and Weisburger, J. H.: Early Appearance of Serum  $\alpha$ -Foetoprotein as a Function of Dosage of Various Hepatocarcinogens. *Cancer Res.*, 33, 613, (1973).
- C15 Kroes, R., Weiss, J. W. and Weisburger, J. H.: Immunosuppression and chemical carcinogenesis. *Proc. 5th. Int. Symp. on Special Problems of Cancer Chemotherapy*, Düsseldorf, 1973, in press.
- C16 Leeflang, P., Perié, N. M.: Comparative immunofluorescent studies on four *Babesia* species of cattle. *Res. Vet. Sci.*, 13, 342, (1972).
- C17 Leeflang, P.: Relation between carrier-state, oxytetracycline administration and immunity in *Ehrlichia canis* infections. *Vet. Rec.*, 90, 703, (1972).
- C18 Sontag, J. M. and Kroes, R.: Elevated levels of Serum  $\alpha$ -Foetoprotein in Rats bearing Hepatomas induced by Aflatoxin B<sub>1</sub>. *Proc. Am. Assoc. Cancer Res.*, 14, 43, (1973).
- C19 Terpstra, C., Boer, G. F. de: Precipitating antibodies against maedi-visna virus in experimentally infected sheep. *Arch. ges. Virusforsch.*, 42, (1973).
- C20 Terpstra, C., Boer, G. F. de: Zwoegerziekte bij schapen. *Tijdschr. Diergeneesk.*, (in druk).
- C21 Ulsen, F. W. van en Lambers, G. M.: Dysenterie Doyle bij hond. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 577, (1973).
- C22 Ulsen, F. W. van, Lambers, G. M., Vooren, L. J. van de: Dysenterie Doyle bij pauw. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 861, (1973).

- C23 Vos, J. G., Moore, J. A. and Zinkl, J. G.: Effects of 2, 3, 7, 8-Tetrachloro-dibenzo-p-dioxin on the immune system of laboratory animals, *Environ. Health Perspec.*, 5, 149, (1973).
- C24 Vos, J. G. and Rooij, Th. de: Immunosuppressive activity of a polychlorinated biphenyl preparation on the humoral immune response in guinea pigs. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 21, 549, (1972).
- C25 Vos, J. G., Driël-Grootenhuis, L. van: PCB-induced suppression of the humoral and cell-mediated immunity in guinea pigs. *Sci. Total Environ.*, 1, 289, (1972).
- C26 Vos, J. G.: Toxicology of Polychlorinated Biphenyls (PCB's) and Impurities. Proefschrift (Utrecht), 1972.
- C27 Vos, J. G., Genderen, H. van: Toxicological aspects of immunosuppression in pesticides and the Environment, a Continuing Controversy, Edited by W. B. Deichman, Intercontinental Medical Book, Corporation, New York and London, 527, 1973.
- C28 Vos, J. G.: Toxicologie van polychloorbifenylen (PCB's) en verontreinigingen (auto-referaat van proefschrift). *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 1378, (1972).
- C29 Wilson, J. H. G., Pereboom, W. J. en Roerink, J. H. G.: Onderzoek naar de beschermingsduur van de hondeziekte-enting. *Tijdschr. Diergeneesk.*, (in druk).
- C30 Zwart, D., Perié, N. M., Keppeler, A. en Goedbloed, E.: A comparison of methods for the diagnosis of trypanosomiasis in East African domestic ruminants. *Trop. Anim. Hlth Prod.*, 5, 79, (1973).
- Een vergelijking tussen serodiagnostiek en aantonen van parasieten.

### KLEINE HUISDIEREN

- D1 Koopman, J. P. and Janssen, F. G. J.: Eine einfache Methode vom Nachweis von Salmonellen in Hunde- und Katzenkot. *Z. Versuchstierk.*, 14, 65, (1972).
- D2 Linde-Sipman, J. van de and Mullink, J. W. M. A.: Hydrops fetalis in the dog: a record of ten cases. *Zbl. Vet. Med.*, A 19, 8, (1972).
- D3 Lindeman-Sipman, J. S. van de, Ingh, T. S. G. A. M. van den and Koeman, J. P.: Congenital Heart Abnormalities in the Cat. A description of sixteen cases. *Zbl. Vet. Med.*, A 20, 419, (1973).
- D4 Leeftang, P. and Perié, N. M.: Comparative study of the pathogenicities of Old and New World strains of Ehrlichia canis. *Trop. Anim. Hlth Prod.*, 4, 107, (1972).
- D5 Misdorp, W., Cotchin, E., Hampe, J. F., Jabara, A. G. and Sandersleben, J. van: Canine malignant mammary tumours II. Adenocarcinomas, Solid carcinomas and Spindle cell carcinomas. *Vet. Path.*, 9, 447, (1972).
- D6 Mullink, J. W. M. A.: Glomerulonephrose bij de hond. I. De morfologie van de opgetreden veranderingen; II. Het voorkomen in het kader van verschillende ziektebeelden; III. De glomerulus bij honden met een chronische interstitiële nephritis. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 292, (1972).
- D7 Ooyen, P. G.: Cytologisch onderzoek bij honden en katten met vocht ophopingen in de sereuze holten. Proefschrift Utrecht, 1973.
- D8 Slappendel, R. J., Dijk, J. E. van: Diffuse intravasale stolling (DIS); II. Spontane DIS bij de hond. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 615, (1973).
- D9 Vries, H. W. de, Dijk, J. E. van en Goudswaard, J.: Een gemiste diagnose, trombo-endo-carditis en Pasteurella pneumotropica. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 1238, (1972).
- D10 Vries, H. W. de, Aalfs, R. H. G. en Goedegebuure, S. A.: Chronische Vitamine A Intoxicatie bij de Kat. *Tijdschr. Diergeneesk.*, (in druk).
- D11 Wentink, G. H., Breeuwisma, A. J. en Goedegebuure, S. A., Teunissen, G. H. B. en Aalfs, R. H. G.: Drie gevallen van Hermaphroditismus bij de hond. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 437, (1973).
- Zie verder onder: C17, C21 en C29.

### LANDBOUWHUISDIEREN

- E1 Boer, G. F. de, Terpstra, C. en Ressang, A. A.: Zwogerziektevirus, the causative agent for both progressive interstitial pneumonia and visma. 21st Yearbook of Canc. Res. and fight against cancer in the Netherlands, Amsterdam: J. H. De Bussy, pp. 167, 1972.

- E2 Braak, A. E. v. d., Antonisse, H. W. en Grommers, F. J.: De doelmatigheid van bijklauwbeschermers ter voorkoming van tepelbeschadigingen bij melkvee. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 1127, (1972).
- E3 Dijkstra, R. G.: Does the Control of Liver Fluke decrease the Occurrence of Salmonellosis in Cattle? *Vet. Rec.*, 93, (1973), (in press).
- E4 Eikelenboom, G., Champion, D. R., Kaufman, R. G. and Cassens, R. G.: Early postmortem measurement of meat quality. Proc. 19th European Meeting of Meat Research Workers, Paris, part 1, pp. 127, 1973.
- E5 Feenstra, P. en Ulsen, F. W. van: Hooi als oorzaak van kopervergiftiging bij het schaaap. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 632, (1973).  
Toxicologie van met varkensmest besmet weiland voor schapen.
- E6 Frik, J. F.: Salmonella dublin infecties bij runderen in Nederland. Autoreferaat Proefschrift. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 837, (1972).
- E7 Goudswaard, J.: Bij landbouwhuisdieren voorkomende ziekten, die over kunnen gaan op mensen, inclusief de mogelijkheden van bescherming. *Biotechniek*, 12, 142, (1973).
- E8 Grommers, F. J., Braak, A. E. v. d. and Antonisse, H. W.: Direct trauma of the mammary glands in dairy cattle II. Variations in incidence due to housing variables. *Brit. Vet. J.*, 128, 199, (1972).
- E9 Guinée, P. A. M., Frik, J., Ugueto, N. R., Leeuwen, W. J. van en Kol, P. J. van: Resistentiefactoren in de intestinale coliflora van mestkalveren. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 705, (1972).
- E10 Hellemond, K. K. van en Spriepma, J. E.: Invloed van het ijzergehalte van het kunstmelkpreparaat op de groei en de voederconversie van het mestkalf. *Landb.-kundig Tijdschr.*, 85, (in druk).
- E11 Leeftlang, P., Ilemobade, A. A.: The occurrence of trypanosomes and trypanosomiasis in cattle on and around Shika Agricultural Research Station. *Samaru Agricultural Newsletter*, 13, 134, (1971).
- E12 Leeftlang, P.: Diagnosis of Babesia argentina infections in cattle using brain smears. *Austr. Vet. J.*, 48, 72, (1972).
- E13 Os, J. L. van, Buitelaar, J. W. en Goudswaard, J.: Penicilline concentraties in melk na intramusculaire toediening van verschillende penicillines aan runderen met mastitis. *Tijdschr. Diergeneesk.*, (in press).
- E14 Overgoor, G. H. A. en Holzhauer, C.: Uitbraak van salmonellose onder mestkalveren veroorzaakt door multiresistente S. typhimurium. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 915, (1973).
- E15 Terpstra, C.: Pathogenesis of foot- and mouth disease in experimentally infected pigs. *Bull. Off. Int. Epizoot.*, 77, 859, (1972).
- E16 Ulsen, F. W. van: Coli's, Salmonella's en Antibiotica. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 1069, (1972).  
Gevoeligheidstesten van Enterobacteriën uit kalveren in varkens.
- E17 Ulsen, F. W. van: Gezondheidsleer der Landbouwhuisdieren (voor HLS en MLS), Stam-Robijns, Culemborg-Keulen, 15e druk, 1973.
- E18 Ulsen, F. W. van: Runderen en Zink. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 543, (1973).
- E19 Ulsen, F. W. van: Schapen, varkens en koper. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 577, (1972).
- E20 Vos, J. G., Reinders, J. S., Kroneman, J., Pennings, J. H.: Hyperkeratosis in cattle due to contamination of rubber mats by chlorinated naphthalenes and polychlorobiphenyls. *Neth. J. Vet. Sci.*, 5, 84, (1972).
- E21 Wal, P. v. d., Weenden, E. J. v., Berende, P. L. M. and Hellemond, K. K. van: The influence of anabolics on performance and nitrogen - retention of veal calves. Proc. of the Internat. Meeting of estrogens cattle breeding, pp. 13, 1972.
- E22 Westerhuis, J. H. en Griffioen, H.: Het spenen van fokkalveren op een leeftijd van 7 en 5 weken en het gebruik van babykorrel met een hoog percentage ondermelkpoeder. *Bedrijfsontwikkeling*, 4, 151, (1973).
- E23 Zwart, D.: Verhoging van de eiwitproductie in de tropen d.m.v. verschillende rundveerassen en hun gevoeligheid voor dierziekten. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 998, (1972).

Zie verder onder: A1, B16, C2, C16, C20, C30, G24, G25 en G26.



## MELKHYGIENE

- F1 Os, J. L. van en Goudswaard, J.: Verontreiniging van melk met penicilline bevattende urine. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 547, (1973).  
Zie verder onder: E12, G24, G25 en G26.

## MICROBIOLOGIE

- G1 Boer, G. F. de: Zwoegerziekte in sheep, identical to both maedi and visna. Proc. 1st Europ. Meeting Virology, Salsomaggiore, 1972.
- G2 Cornelisse, J. L.: Kleuring der kolfjes, met behulp van cottonblue, in uitstrijkpreparaten van actinomycotische aandoeningen. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 834, (1972).
- G3 Edel, W. and Kampelmacher, E. H.: Comparative studies on the isolation of "sublethally" salmonellae, in 9 European Labs. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 48, 167, (1973).
- G4 Edel, W., Schothorst, M. van, Guinée, P. A. M. en Kampelmacher, E. H.: Preventieve maatregelen ter verkrijging van Salmonella-vrije slachtvarkens. *Tijdschr. Diergeneesk.* (in press).
- G5 Edel, W., Kampelmacher, E. H.: Comparative studies on Salmonella isolations from feeds in ten laboratories. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, (in press).
- G6 Edel, W., Schothorst, M. van, Guinée, P. A. M. en Kampelmacher, E. H.: Salmonella onderzoek bij varkens op bedrijven met pelletvoeding en op bedrijven met meelvoeding. *Tijdschr. Diergeneesk.*, (in press).
- G7 Engel, H. W. B.: Pathogenicity as the main differentiating character within the avium-intracellular complex. *Ann. Soc. Belge, Méd. trop.*, 53, 275, (1973).  
Noch pathogeniteitskenmerken noch biochemische kenmerken geven aanleiding tot de verdeling van *M. avium* in *M. avium* en *M. intracellulare*.
- G8 Goudswaard, J., Hartman, E. G., Janmaat, A. and Huisman, G. H.: Erysipelothrix rhusiopathiae strain 7, a causative agent of endocarditis and arthritis in the dog. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 416, (1973).
- G9 Goudswaard, J., Os, J. L. van, Goenst, S. C.: De gevoeligheid in vitro van een L-body van *S. agalactiae* voor enige antibiotica. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 251, (1973).
- G10 Goudswaard, J. and Cornelisse, J. L.: The agent possibly associated with swine dysentery and the antigenic relationship with *Borrelia canis*. *Vet. Rec.*, 92, 562, (1973).
- G11 Goudswaard, J.: Ziekte van Johnne bij de geit. Autoreferaat van proefschrift. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 827, (1972).
- G12 Guinée, P. A. M., Leeuwen, W. J. van and Jansen, W. H.: New technique for Biotyping. *Appl. Microbiol.*, 23, 1172, (1972).
- G13 Guinée, P. A. M., Frik, J. F., Valk, P. v. d.: *E. coli* met resistentiefactoren bij biggen gedurende de eerste levensweken. *Tijdschr. Diergeneesk.*, (in press).
- G14 Guinée, P. A. M. en Frik, J. F.: Bacteriële resistentie i.v.m. massamedikatie met antibiotica. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 1033, (1972).
- G15 Guinée, P. A. M., Agterberg, C. M. and Jansen, W. H.: *Escherichia coli* 0 Antigen Typing by means of mechanized microtechnique. *Appl. Microbiol.*, 24, 127, (1972).
- G16 Guinée, P. A. M., Michel, M. F., Agterberg, C. M., Ugueto, N. and Vonno, J. van: Resident, transient and uropathogenic *E. coli* strains in the intestinal tract of healthy and hospitalized adults. *Antonie van Leeuwenhoek*, 38, 557, (1972).
- G17 Guinée, P. A. M., Jansen, W. H., Schuylenburg, A. van and Leeuwen, W. J. van: Phage typing of Salmonella typhimurium by means of a new mechanized technique. *Appl. Microbiol.*, 26, 474, (1973).
- G18 Guinée, P. A. M., Leeuwen, W. J. van and Pruys, D.: Phage typing of *S. typhimurium* in the Netherlands. 1. The phage typing system. *Zbl. Bakt.*, (in press).
- G19 Leeuwen, W. J. van, Pruys, D. and Guinée, P. A. M.: Phage typing of *S. typhimurium* in the Netherlands. 2. Frequency distribution of *S. typhimurium* phage types in the Netherlands during 1971 and 1972. *Zbl. Bakt.*, (in press).
- G20 Gunnink, J. W.: Een onderzoek naar het afweermecanisme van de uterus. Proefschrift (Utrecht), 1973.
- G21 Haagsma, J., Over, H. J., Smit, Th. and Hoekstra, J.: Botilism in waterfowl in the Netherlands in 1970. *Neth. J. Vet. Sci.*, 5, 12, (1972).

- G22 Haagsma, J.: De etiologie en epidemiologie van botulismus bij watervogels in Nederland. Proefschrift, Utrecht, 1973.
- G23 Haagsma, J.: Etiology and epidemiology of botulism in waterfowl in the Netherlands. *Hydrobiol. Bull.*, (in press).
- G24 Jacobs, J., Klasens, M. en Pennings, A.: Een onderzoek naar de antibioticum-gevoeligheid van in Nederland veel voorkomende mastitisverwekkers. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 586, (1972).
- G25 Jacobs, J., Klasens, M. en Pennings, A.: Een eenvoudige snelle test voor het opsporen van antibioticumresiduen in melk. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 548, (1972).
- G26 Jacobs, J., Klasens, M. en Pennings, A.: Een onderzoek naar de eigenschappen van twee zogenoemde Droogzetpreparaten. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 466, (1972).
- G27 Kampelmacher, E. H. and Noorle Jansen, L. M. van: Comparative studies on the isolation of Salmonella from effluents. *Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig.*, B 157, 71, (1973).
- G28 Kampelmacher, E. H. and Noorle Jansen, L. M. van: Isolierung von L. monocytogenes mittels Nalidixinsäuretrypaflavin. *Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig.*, B 221, 19, (1973).
- G29 Kampelmacher, E. H., Leussink, A. B. en Noorle Jansen, L. M. van: Directe en uitgestelde MPN-bepalingen van thermotolerante E. coli in zeewater H<sub>2</sub>O. 14, (1973).
- G30 Kampelmacher, E. H., Leussink, A. B. and Noorle Jansen, L. M. van: Immediate and delayed MPN determinations of thermotolerante E. coli in sea-water. *Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig.*, 157, 196, (1972).
- G31 Kampelmacher, E. H. and Noorle Jansen, L. M. van: Reduction of bacteria in sludge treatment. *J. of Water Poll.*, 44, 309, (1973).
- G32 Koopman, J. P. and Janssen, F. G. J.: The occurrence of salmonellas and lactose-negative arizonas in reptiles in the Netherlands, and a comparison of three enrichments methods use in their isolation. *J. Hyg. Canb.*, 71, 363, (1973).
- G33 Leeuwen, W. J. van, Pruys, D. and Guinée, P. A. M.: Phage typing of S. typhimurium in the Netherlands. 2. Frequency distribution of S. typhimurium phage types in the Netherlands during 1971 and 1972. *Zbl. Bakt.*, (in press).
- G34 Lensing, H. H.: Newcastle disease - live virus vaccine - testing. Symp. Series - Immunobiological Standardizations (in press).
- G35 Mol, H. F., Schuring, F. W. and Gend, H. W. van: The production of benzoic acid by Lactobacillus bulgaricus (Luerssen and Kühn), Streptococcus thermophilus (Orla-Jensen) and mixed cultures. *Netherlands milk and dairy journal* (in press).
- G36 Mossel, D. A. A., Tuynenburg Muys, G., Mol, J. H. H. en Kampelmacher, E. H.: Veiligheid in de voedingsmiddelen microbiologie. *Chem. Weekbl.*, 23 juni, (1972).
- G37 Northolt, M. D., Schothorst, M. van: Enkele aspecten van de bacteriologische gesteldheid van kroketten. *Voedingsmidd. technol.*, 3, 13, (1972).
- G38 Overgoor, G. H. A.: Ervaringen met gevoeligheidsbepalingen van een aantal bacteriën t.o.v. „Duprim”. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 915, (1972).
- G39 Ressang, A. A., Bekkum, I. G. van and Bool, P. H.: Virus excretion in vaccinated pigs subject to contactinfection with virulent hog cholera strains. *Zbl. Vet. Med.*, B 19, 739, (1972).
- G40 Ruitenbergh, E. J., Kampelmacher, E. H. and Noorle Jansen, L. M. van: Significance of a Salmonella typhimurium infection in penicillin treated mice. *Zbl. Vet. Med.*, B 19, 666, (1972).
- G41 Schaaf, A. v. d. en Beek, J. J. van: Microbiologische aspecten van het mestprobleem i.v.m. verspreiding van infectieziekten bij varkens. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 949, (1972).
- G42 Schaaf, A. v. d.: Zeventien jaren Instituut voor Veterinaire Bacteriologie. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 817, (1972).
- G43 Schothorst, M. van, Verhulsdonk, C. A. H., Soentoro, P. S. S., Wierda, W.: Invloed van Vacuum verpakken van vleeswaren op aflatoxine vorming door Aspergillus parasiticus. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 1438, (1972).
- G44 Schothorst, M. van and Leusden, F. M. van: Studies on the Isolation of injured Salmonella from foods. *Zbl. Bakt. Hyg.*, 221, 19, (1972).

- G45 Schothorst, M. van en Leusden, F. M. van: Wateractiviteit en resuscitatie van Enterobacteriaceae: Isolatie uit voedermiddelen. *Voedermidd. Technol.*, 3, 30, (1972).
- G46 Zwart, P. and Cornelisse, J. L.: Streptokokkensepsis mit Hautwucherungen bei Eidechsen. Verhandlungsbericht über die Erkrankungen der Zootiere. Wrocław 1972, Akademie-Verlag Berlin.
- Zie verder onder: C1, C2, C20, C21, C22, C42, C43, D9, E1, E3, E5, E6, E8, E13, E14, E15, N9.

### MILIEUHYGIENE

- H1 Edel, W., Guinée, P. A. M., Schothorst, M. van and Kampelmacher, E. H.: Salmonella Cycles in Foods with Special Reference to the Effects of Environmental Factors, Including Feeds. *Canad. Inst. Food Sci. and Technol. J.*, vol. 6, no. 3, 64, (1973).
- H2 Edel, W., Guinée, P. A. M., Schothorst, M. van and Kampelmacher, E. H.: The role of Effluents in the Spread of Salmonellae. *Zbl. Bakt. Hyg., I Abt. Orig.*, A 221, 547, (1972).
- H3 Goldstein, J. A., Hickman, P., Bergman, H. and Vos, J. G.: Hepatic porphyria by 2, 3, 7, 8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin in the mouse. *Res. Comm. Chem. Path. Pharm.*, 1973, (in press).
- H4 Gupta, B. N., Vos, J. G., Moore, J. A., Zinkl, J. G. and Bullock, B. C.: Pathologic effects of 2, 3, 7, 8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin in laboratory animals. *Environ. Hlth Perspec.*, 5, 125, (1973).
- H5 Harris, N. W., Moore, J. A., Vos, J. G., Gupta, B. N.: General biological effects of TCDD in laboratory animals. *Environ. Hlth Perspec.*, 5, 101, (1973).
- H6 Kampelmacher, E. H., Noorle Jansen, L. M. van, Mossel, D. A. A. and Groen, F. J.: A survey on the occurrence of *Vibrio parahaemolyticus* and *V. alginolyticus* on mussels and oysters and in estuarine waters in the Netherlands. *J. Appl. Bact.*, 35, 431, (1972).
- H7 Kampelmacher, E. H., Fonds, A. W. and Noorle Jansen, L. M. van: Bacteriological Investigations of Sea water along the Dutch coast 1971 and 1972. *Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig.*, B 157, 313, (1973).
- H8 Kampelmacher, E. H. and Noorle Jansen, L. M. van: Further studies on the isolation of *L. monocytogenes* in clinically healthy individuals. *Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig.*, A 221, 70, (1972).
- H9 Kampelmacher, E. H. and Noorle Jansen, L. M. van: Occurrence of Salmonella in oxidation ditches. *J. of Water Poll. Contr. Fed.*, 45, 348, (1973).
- H10 Kampelmacher, E. H. en Noorle Jansen, L. M. van: Salmonella en thermotolerante *E. coli* in Rijn en Maas bij binnenstromen in Nederland. *H<sub>2</sub>O*, 6, 199, (1973).
- H11 Kampelmacher, E. H., Fonds, A. W. en Noorle Jansen, L. M. van: Thermotolerante *E. coli* in zeewater langs de Nederlandse kust. *H<sub>2</sub>O*, 5, 108, (1972).
- H12 Koeman, J. H., Velzen-Blad, H. C. W. van, Vries, R. de and Vos, J. G.: Effects of PCB's and DDE in cormorants and evaluation of PCB residues from an experimental study. *J. Reprod. Fert. Suppl.*, 1973, (in press).
- H13 Koeman, J. H., Bothof, Th., Vries, R. de, Velzen-Blad, H. van and Vos, J. G.: The impact of persistent pollutants on piscivorous and molluscivorous birds. *TNO-nieuws, oktober*, 561, (1972).
- H14 Moore, J. A., Gupta, B. N., Zinkl, J. G. and Vos, J. G.: Postnatal effects of maternal exposure to 2, 3, 7, 8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD). *Environ. Hlth Perspec.*, 5, 81, (1973).
- H15 Schaaf, A. v. d.: Bedrijfsmilieuhygiëne bij veredelingslandbouw. *Bedrijfsontwikkeling*, 3, 445, (1972).
- H16 Vos, J. G. and Notenboom-Ram, E.: Comparative toxicity of 2, 4, 5, 2', 4', 5', -hexachlorobiphenyl and a polychlorinated biphenyl mixture in rabbits. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 23, 563, (1972).
- H17 Vos, J. G., Botterweg, P. F., Strik, J. J. T. W. A. and Koeman, J. H.: Experimental studies with HCB in birds. *TNO nieuws, (oktober)*, 599, (1972).

- H18 Vos, J. G.: Toxicology of PCB's for mammals and for birds. *Environ. Hlth. Perspec.*, 1, 105, (1972).
- H19 Zinkl, J. G., Vos, J. G., Moore, J. A., Gupta, B. N.: Hematologic and clinical chemistry of 2, 3, 7, 8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin in laboratory animals. *Environ. Hlth. Perspec.*, 5, 111, (1973).
- Zie verder onder: C23, C24, C25, C26, C27, C28 en G39.

#### PARASITOLOGIE EN PROTOZOAIRE ZIEKTEN

- K1 Dijk, J. E. van, Zwart, D. and Leeftang, P.: A contribution to the pathology of *Trypanosoma simiae* infections in pigs. *Zbl. Vet. Med.*, B 20, 374, (1973).
- K2 Dijk, J. E. van, Zwart, D., Leeftang, P.: A contribution to the comparative pathology of trypanosomes. 9th Internat. Congress on Trop. Medic. and Malaria, Athens, (Oct. 14-21). *Abstracts II*, 56, (1973).
- K3 Gulden, W. J. I. van der Erp, A. J. M. van: The effect of peracetic acid as a desinfectant on wormeggs. *Lab. Anim. Sci.*, 22, 225, (1972).
- K4 Gulden, W. J. I. van der en Aspert-van Erp, A. J. M. van: Parasieten bij laboratoriumdieren. *Biotechn.*, 11, 1, (1972).  
Hygiënische maatregelen bij huisvesting en desinfectie ter voorkoming van wormbesmetting bij proefdieren.
- K5 Ilemobade, A. A., Leeftang, P., Buys, J. and Blokkamp, J.: Studies on isolation and drug sensitivity of *Trypanosoma vivax* in northern Nigeria. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, (in press).
- K6 Kouwenhoven, B.: The significance of infection dose, body weight and age of the host on the pathogenic effect of *Eimeria acervulina* in the fowl. *Z. Parasitenk.*, 39, 255, (1972).
- K7 Leeftang, P.: Bovine trypanosomiasis and livestock industry in northern Nigeria. *Nig. vet. J.*, (in press).
- K8 Reynolds, C. H., Leeftang, P., Ilemobade, A. A., Buys, J.: Assay of serum enzymes in trypanosomal infection: interference by pyruvate. *Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, 67, 429, (1973).
- K9 Vries, J. de: Enkele aspecten van cysticercosis. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 1063, (1973).  
Thans gebruikte onderzoekmethoden in vleeskeuring zijn onvoldoende. Het vinden van afgestorven vinnen mag geen consequenties t.a.v. keuringsuitspraak hebben.
- K10 Zwart, D. and Kuil, H.: Eperythrozoon coccoides in laboratory colonies of mice in the Netherlands. *Neth. J. Vet. Sci.*, 5, 49, (1972).
- K11 Zwart, D., Périé, N. M. and Wilson, S. G.: Experimental Transmission of *Babesia major* by *Ixodes ricinus* (summary). *Neth. J. Vet. Sci.*, 5, 59, (1972).  
Alleen transovariele transmissie van *B. major* is een enkele maal gelukt.
- Zie verder onder: B4, B6, C9, C10, C11, C16, C17, C30, D4, E10 en E11.

#### PATHOLOGISCHE ANATOMIE (TUMOREN)

- I.1 Elsinghorst, Th. A. M.: Enige pathologisch-anatomische placenta afwijkingen bij het paard. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 1317, (1972).  
Beschreven worden instulpingen van de allantochoria bij tweelingdracht, hyperplasiehaarden of daarop gelijkende aandoeningen in het allantochorion en kalkneerslagen in het allantochorion.
- I.2 Esch, G. J. van and Kroes, R.: Long-term Toxicity Studies of Chlorpropham and Propham in Mice and Hamsters. *Fd. Cosmet. Toxicol.*, 10, 373, (1971).
- I.3 Kroes, R. and Teppema, J. S.: Development and Restitution of Squamous Metaplasia in the Calf Prostate after a Single Estrogen Treatment. *Exp. and Mol. Path.*, 16, 286, (1972).
- I.4 Kroes, R.: Oestrogen-induced Changes in the genital Tract of the male Calf. *Neth. J. Vet. Sci.*, 4, 124, (1972).
- I.5 Kroes, R., Esch, G. J. and Weiss, J. W.: Philosophy on "no effect level" for Carcinogens. Proc. Symp. Nitrite and Meat Products, 1973, PUDOC (in press).
- I.6 Logten, M. J. van, Tonkelaar, E. M. den, Kroes, R., Berkvens, J. M. and Esch, G. J. van: Long-term Experiment with Canned Meat Treated with Sodium Nitrite and Glucono- $\alpha$  lactone in Rats. *Fd. Cosmet. Toxicol.*, 10, 475, (1972).

- L7 Logten, M. J. van, Tonkelaar, E. M. den, Esch, G. J. van and Kroes, R.: The Wholesomeness of Irradiated Shrimps. *Fd. Cosmet. Toxicol.*, 10, 781, (1972).
- L8 Steenis, G. van and Kroes, R.: Changes in the Nervous System and Musculature of Old Rats. *Vet. Path.*, 8, 320, (1971).
- L9 Williams, G. M., Stromberg, K. and Kroes, R.: Cytochemical and Ultrastructural Alterations Associated with Confluent Growth in Cell Cultures of Epithelial-Like Cells from Rat Liver. *Lab. Invest.*, 29, 293, (1973).
- L10 Yamamoto, R. S., Kroes, R. and Weisburger, J. H.: Carcinogenicity of Diethylnitrosamine in *Mystromys albicaudatus* (African White-Tailed Rat) (36573). *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 140, 890, (1972).
- Zie verder onder: B10, C3, C4, C8, C12, C13, C14, C15, C18, C23, C26, C27, C28, D2, D3, D5, D6, D7, D8, D9, D10, D11, E20, H3, H4, H12, H13, H16, H17, H18, K1 en K2.

#### PLUIMVEE

- M1 Maas, H. J. L., Devos, O. J. H. and Rispens, B. H.: Resultaten van een vaccinatie tegen de Marekse Ziekte (M.Z.). *Vlaams Diergeneesk. Tijdschr.*, 42, 22, (1973).
- M2 Maas, H. J. L., Rispens, B. H., Antonisse, H. W. en Groenendal, J. E.: Vergelijkende resultaten van een aantal partiële en volledige vaccinaties tegen de Marekse Ziekte (M.Z.) van koppels slachtkuiken-moederdieren. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 319, (1973).
- M3 Maas, H. J. L., Rispens, B. H., Heuff, A. en Groenendal, J. E.: Resultaten van vaccinaties tegen de Ua. Marekse Ziekte bij slachtkuiken-moederdieren. *Landbh. Tijdschr.*, 85, 147, (1973).
- M4 Schothorst, M. van, Notermans, S. and Kampelmacher, E. H.: Einige hygienische Aspekte der Geflügelschlachtung. *Die Fleischwirtschaft*, 52, 749, (1972).
- Zie verder onder: B4, C9, C10, C22 en G33.

#### PROEFDIERKUNDE

- N1 Dobbelaar, M. J. and Arts, Th. H. M.: Estimation of the foetal age in pregnant Rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) by radiography. *Lab. Anim.*, 6, 235, (1972).
- N2 Dobbelaar, M. J., Arts, Th. H. M., Jong, IJ de, Reitsma, J., Spaan, P. en Zuidgeest, L.: Experimentele technieken. *Proefdierkunde*, deel 2, 95, (1972). (Uitgave: L. W. L. en Biotechnische vereniging).
- N3 Dobbelaar, M. J. and Reitsma, J. W.: Parabiose. *Biotechn.*, 11, 92, (1972).
- N4 Dobbelaar, M. J., Gulden, W. J. I. van der en Gaalen, J. M. van: Het centraal Dierenlaboratorium, Nijmegen, 1955 t/m 1970. *Biotechn.*, 11, 137, (1972).
- N5 Dobbelaar, M. J.: Richtlijnen voor de waardering van biotechnische functies. *Biotechn.*, 11, 105, (1972).
- N6 Dobbelaar, M. J.: What are we expecting of ICLA in the coming three years. *I.C.L.A.-Bull.*, 32, (1973).
- N7 Dobbelaar, M. J., Gulden, W. J. I. van der en Gaalen, J. M. van: Het centraal dierenlaboratorium, Nijmegen, 1955-1970. *Biotechn.*, 11, 137, (1972).
- N8 Janssen, F. G. J., Koopman, J. P.: Salmonella's bij aangekochte laboratoriumdieren, niet speciaal voor dier experimenteel onderzoek gefokt. *Biotechn.*, 11, 226, (1972).
- N9 Koopman, J. P., Oeveren, J. P. van, Janssen, F. G. J.: Use of combusted natural gas to cultivate the anaerobic bacterial flora from the coecum contents of mice. *Appl. Microb.*, 26, 584, (1973).
- N10 Koopman, J. P., Janssen, F. G. J.: Het voorkomen van Salmonella-bacteriën bij geïmporteerde reptielen. *Lacerta*, 31, 193, (1973).
- N11 Koopman, J. P., Janssen, F. G. J.: Das Vorkommen und die Behandlung von Salmonellen Infektionen bei zu Tierversucher erworbenen Hunden, Katzen und einigen anderen Tierarten. *Deutsch. Tierärztl. Wschr.*, 79, 218, (1972).
- N12 Koopman, J. P.: Kiemvrije werkrumten in het Dierenlaboratorium. *Med. Fac.*, 5, 11, (1973).
- N13 Koopman, J. P. en Janssen, F. G. J.: Salmonellae bij dieren die voor experimenten werden aangekocht. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 22, 1111, (1973).
- N14 Mullink, J. W. M. A.: Colitis in the mouse. *Z. Versuchtierk.*, 15, 217, (1973).

- N15 Nimwegen, Chr. van, Eijnbergen, B. van, Boter, J. and Mullink, J. W. M. A.: A simple devise for indirect measurement of bloodpressure in mice. *Laboratory Anim.*, 7, 73, (1973).
- N16 Ruitenbergh, E. J., Kampelmacher, E. H., Noorle Jansen, L. M. van and Cohen, Ph.: Morphological and functional aspects of oxytetracycline administration to conventional rats. *Br. J. Nutr.*, 30, 157, (1973).
- Zie verder onder: B1, B2, B3, C12, C23, D1, G32, K3, K4, K10 en L3.

### TOXICOLOGIE

- O1 Lambers, G. M. and Ulsen, F. W. van: Ovoid coal poisoning in piglets. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 681, (1973).  
Biggen met hepatitis door eierkoolopname (gruis).
- O2 Logten, M. J. van, Tonkelaar, E. M. den, Kroes, R. and Esch, G. J. van: Toxicity studies on a microbial rennet. *Fd. Cosmet. Toxicol.*, 10, 649, (1972).
- O3 Tonkelaar, E. M. den, Kroes, R.: Onderzoek naar de subacute hepatotoxiciteit van tetrachloorkoolstof en dimethylnitrosamine met behulp van leverfunctieproeven. *Volksgezondheid, Versl. en Meded.*, 33, 231, (1971).
- O4 Verschuuren, H. G., Kroes, R. and Esch, G. J. van: Toxicity Studies on Tetrasul. I. Acute, Long-term and Reproduction Studies. *Toxicol.*, 1, 63, (1973).
- O5 Verschuuren, H. G., Kroes, R. and Tonkelaar, E. M. den: Toxicity Studies on Tetrasul. II. Short-term Comparative Studies in 6 Animal Species. *Toxicol.*, 1, 103, (1973).
- O6 Verschuuren, H. G., Kroes, R. and Tonkelaar, E. M. den: Toxicity Studies on Tetrasul. III. Short-term comparative studies in rats with tetrasul and structurally related acaricides. *Toxicol.*, 1, 113, (1973).
- Zie verder onder: A1, C23, C24, C25, C26, C27, C28, E17, E18, E19, E20, H3, H4, H5, H12, H13, H14, H16, H17, H18, H19, L2, L6 en L10.

### VARKENS

- P1 Sybesma, W., Minkema, D., Wal, P. G. van der and Walstra, P.: Muscle biopsy analyses and meat quality. Contribution 23rd Annual Meeting of the E.A.A.P. - Commission Pig Production - Verona 1972.
- P2 Sybesma, W.: Some data concerning rigor development in muscle of pigs. I.V.O. - Rapport C-205.
- P3 Sybesma, W.: Some methods for detecting stress-susceptibility in pigs. Bijdrage aan 2e Congres voor de International Pig Veterinary Society (I.P.V.S.) in Hannover (23-26 mei 1972), Rapport C-185.
- P4 Weiss, G. M., Dekker, T. P., Putten, G. van and Sybesma, W.: Association of blood and bone composition and post mortem muscle changes to leg weakness in Dutch Landrace swine. *J. Anim. Sci.*, 37, 974, (1973).
- Zie verder onder: B1, B2, B3, B5, B9, B10, B15, C39, E4, E15, E18, G4, G6, G13, K1, K5, K7, K8 en O3.

### VERLOSKUNDE EN GYNAECOLOGIE

- R1 Kampelmacher, E. H., Huijsinga, W. Th. and Noorle Jansen, L. M. van: The presence of *Listeria monocytogenes* in faeces of pregnant women and neonates. *Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig.*, A 222, 258, (1972).
- Zie verder onder: G20 en L1.

### VLEESPRODUKTIE EN VLEESHYGIENE

- S1 Edel, W., Guinée, P. A. M., Schothorst, M. van and Kampelmacher, E. H.: Salmonella cycles in foods with special reference to the effects of environmental factors, including feeds. Proc. Symp. Microbiol. food-borne infections and intoxications. Ottawa, April 1973.
- S2 Hartog, J. den, Lendfers, L. en Logtestijn, J. G. van: Transportschade bij Nederlandse slachtvarkens in 1972. *Tijdschr. Diergeneesk.*, (in press).
- S3 Horn, L. J. ten: Meat hygiene in Holland. *Roy. Soc. Huth. J.*, 93, 241, (1973).



- S4 K a m p e l m a c h e r, E. H.: Tierärztliche Lebensmittelhygiene im Rahmen des öffentlichen Gesundheitswesens. *Die Fleischwirtschaft*, 53, 502, (1973).
- S5 L o g t e s t i j n, J. G. v a n: Langzaam of snel koelen van vlees? *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 1448, (1972).
- S6 S c h m i d t, G. R., Z u i d a m, I. and S y b e s m a, W.: Biopsy technique and analysis for predicting pork quality. *J. Anim. Sci.*, 34, 25, (1972).
- S7 S c h o t h o r s t, M. v a n, U y t t e n b o o g a a r t, Th. G. und L e u s d e n, F. M. v a n: Über die Leistungsfähigkeit des Nierentestes bei der Bestimmung von Antibiotikarückständen im Fleisch. *Die Fleischwirtschaft*, 53, 703, (1973).
- S8 S c h o t h o r s t, M. v a n e n L e u s d e n, F. M. v a n: Toetsing van de niertest ter detectie van antibiotica-residuen in slachtdieren. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 1043, (1972).
- S9 S m i t, M. P.: Ervaringen met het histobacterioscopisch onderzoek van rauw gehakt en overeenkomstige vleesprodukten, ten opzichte van de bepaling van het aëroob-kiemgetal. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 653, (1972).
- S10 S m i t, M. P.: De invloed van het seizoen op het kiemgetal in rauw gehakt en overeenkomstige vleesprodukten. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 275, (1973).  
Er werd gebruik gemaakt van het aërobe kiemgetal (bij 37° C resp. bij 20° C), het Enterobacteriaceae-kiemgetal (bij 37° C) en het histobacterioscopisch onderzoek.
- S11 S n i j d e r s, J. M. A.: Een vergelijkend bacteriologisch onderzoek van cirkelzagen, lintzagen en hakken van slachtvarkens. *Tijdschr. Diergeneesk.*, (in press).
- S12 S y b e s m a, W.: Update on PSE research. A survey for the 25th Annual Conference of the Am. Meat Sci. Assoc., June 18-21, 1972, Rapport C-179.
- S13 S y b e s m a, W. and W a l, P. G. v a n d e r: The time course of rigor mortis in pig muscle. Registration in different muscles by different methods. Contribution to the 19th Eur. Meeting of Meat Research Workers, Parijs, 2-7 sept. 1973, Rapport C-206.
- S14 V e r d i j k, A. T. M., L o g t e s t i j n, J. G. v a n e n M e y, D. v a n d e: De behandeling van levende slachtvarkens op slachtbedrijven. Resultaten van een enquête. *Tijdschr. Diergeneesk.*, (in press).
- S15 W a l, P. G. v a n d e r, G r o e n, W. and S y b e s m a, W.: Different electric stunning methods and the effect on some meat quality traits in pigs. Contribution to the 19th Eur. Meeting of Meat Research Workers, Paris, 2-7 Sept. 1973, Rapport C-207.
- Zie verder onder: B1, B2, B3, B5, B11, B14, B15, B16, E4, G36, G41, K9, P1 en P2.

#### VOEDING EN ZOÖTECHNIEK

- T1 K a m p e l m a c h e r, E. H.: Since Eve ate apples. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 97, 418, (1972).
- T2 S y b e s m a, W.: De bijdrage van fundamenteel en toegepast onderzoek tot de ontwikkeling van de veeteelt. *Landbouwk. Tijdschr.*, 84, 31, (1972).
- T3 S y b e s m a, W.: 25 jaar wetenschappelijk K.I.-onderzoek. *Bedrijfsontwikk.*, 3, 133, (1972).
- Zie verder onder: B6, B7, B8, B16, E2, E7, E9, E16, E21, E22, G4, G6, K1, K5, K7, K8 en O3.

#### DIVERSEN

- V1 K o o p m a n, J. P., J a n s s e n, F. G. J., K r o e s, A. e n B o n t, L. d e: Redox-Potentiaal Metingen. *Tijdschr. Med. Anal.*, 28, 438, (1973).
- V2 L e e f l a n g, P.: Nederlandse-Nigeriaanse Samenwerking in het Zaria Projecta *Internat. Samenw.*, 5, 186, (1972).
- V3 U l s e n, F. W. v a n: Algemene Dierkunde (voor H.L.S. en M.L.S.). Culemborg-Keulen, Uitg. Stam/Robijns, 12e druk, 1972.
- Zie verder onder: G40 en N16.

- Boer, G. F. de — C1, C2, C3, C19, C20, E1, G1  
 Bool, P. H. — G39  
 Cornelisse, J. L. — G1, G2, G10, G46  
 Dobbelaar, M. J. — N1, N2, N3, N4, N5, N6, N7  
 Dijk, J. E. van — D8, D9, K1, K2  
 Dijkstra, R. G. — E3  
 Edel, W. — G3, G4, G5, G6, H1, H2, S1  
 Eikelenboom, G. — B1, B2, B3, B5, E4  
 Elsinghorst, Th. A. M. — L1  
 Engel, H. W. B. — G7  
 Frik, J. F. — E6, E9, G13, G14  
 Goedegebuure, S. A. — D10, D11  
 Goudswaard, J. — C5, C6, C7, D9, E7, E13, F1, G8, G9, G10, G11  
 Grammers, F. J. — E2, E8  
 Guinée, P. A. M. — E9, G4, G6, G12, G13, G14, G15, G16, G17, G18, G19, G33, H1, H2, S1  
 Gulden, W. J. van der — K3, K4, N4, N7  
 Gunnink, J. W. — G20  
 Haagsma, J. — G21, G22, G23  
 Helder, A. W. — C4, C8  
 Hellemond, K. K. van — E10, E21  
 Horn, L. J. ten — S3  
 Jacobs, J. — G24, G25, G26  
 Kampelmacher, E. H. — B12, G3, G4, G5, G6, G27, G28, G29, G30, G31, G36, G40, H1, H2, H6, H7, H8, H9, H10, H11, M4, N16, R1, S1, S4, T1  
 Koeman, J. P. — D3  
 Koopman, J. P. — D1, G32, N8, N9, N10, N11, N12, N13, V1  
 Kouwenhoven, B. — B4, B6, C9, C10, C11, K6  
 Kroes, R. — C12, C13, C14, C15, C18, L2, L3, L4, L5, L6, L7, L8, L9, L10, O2, O3, O4, O5, O6  
 Leeflang, P. — C16, C17, D4, E11, E12, K1, K2, K5, K7, K8, V2  
 Leeuwen, J. M. van — B7, B8  
 Lendfers, L. H. H. M. — S2  
 Lensing, H. H. — G34  
 Logtestijn, L. G. van — S2, S5, S14  
 Maas, H. J. L. — M1, M2, M3  
 Misdorp, W. — D5  
 Mol, H. F. — A1, G35  
 Mouwen, J. M. V. M. — B9, B10  
 Mullink, J. W. M. A. — D2, D6, N14, N15  
 Ooyen, P. G. — D7  
 Overgoor, G. H. A. — E14, G38  
 Pereboom, W. J. — C29  
 Roerink, J. H. G. — C29  
 Schaaf, A. van der — G41, G42, H15  
 Schothorst, M. van — G4, G6, G37, G43, G44, G45, H1, H2, M4, S1, S7, S8  
 Smit, M. P. — S9, S10  
 Snijders, J. M. A. — S11  
 Steenis, G. van — L8  
 Sybesma, W. — B2, B5, B11, B13, B14, B15, P1, P2, P3, P4, S6, S12, S13, S15, T2, T3  
 Terpstra, C. — C1, C2, C3, C19, C20, E1, E15  
 Ulsen, F. W. van — C21, C22, E5, E16, E17, E18, E19, O1, V3  
 Vos, J. G. — C23, C24, C25, C26, C27, C28, E20, H3, H4, H5, H12, H13, H14, H16, H17, H18, H19  
 Vries, J. de — K9  
 Westerhuis, J. H. — B16, E22  
 Zwart, D. — C30, E23, K1, K2, K10, K11  
 Zwart, P. — G46