



# Tijdschrift voor diergeneeskunde

<https://hdl.handle.net/1874/275813>

UWC 953,  
T 3005 1/2

# TIJDSCHRIFT

VOOR

# DIERGEENEESKUNDE

UITGEGEVEN DOOR DE

**KONINKLIJKE NEDERLANDSE  
MAATSCHAPPIJ VOOR DIERGEENEESKUNDE**

ONDER REDAKTIE VAN

Dr. J. M. VAN LEEUWEN, Voorzitter  
Drs. M. J. G. SCHOENMAKERS, Penningmeester  
Prof. Dr. A. BRAND, Dr. P. H. A. POLL, Dr. D. TALSMA,  
Drs. M. A. MOONS, Drs. M. BOSMAN, Leden.

REDAKTEUR  
J. C. DE GEUS

HONDERD EN ZEVENDE DEEL

G. VAN DIJK B.V. - BREUKELEN - 1982

(THE VETERINARY QUARTERLY: zie SUPPLEMENT)

RIJKSUNIVERSITEIT UTRECHT



0498 6901





*De informatie is in onderwerpen opgesplitst. Naslag van de index geschiedt hoofdzakelijk langs twee hoofdingangen:*

- 1. de naam van de auteur(s) in een apart auteursregister;*
- 2. de onderwerpen, omvattende de titels van de publikaties, zoveel mogelijk per hoofdonderwerp - ter bevordering van vlot opzoeken - van trefwoorden voorzien.*

*Een speciale codering geeft aan of het artikelen, referaten dan wel andere rubrieken betreft.*

Voor de index van *The Veterinary Quarterly* (naslaan van artikelen overgenomen uit *The Veterinary Quarterly*, die integraal zijn weergegeven in de afleveringen van 15 januari (2), 15 april (8), 15 juli (14) en 15 oktober (20) 1982 van het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*), wordt verwezen naar het achter de Index aansluitende supplement.

## INDEX VAN NAMEN

### Auteurs

- Alberda, G., 800  
 Andries, K., 273  
  
 Berg, J. van den, 736  
 Berghs, G. H. H., 950, 957  
 Bernadine, W. E., 583  
 Bethlehem, M., 514  
 Beukelen, P. van, 259  
 Beumer, R. R., 827  
 Boer, L. E. M. de, 611  
 Boersema, J. H., 138  
 Boink, G. M. J. M., 855  
 Bois, C. H. W., de, 717  
 Boogaard, A. van den, 149, 191  
 Boogaard, A. E. J. M. van den, 224  
 Boogaerd, J., 292  
 Borgsteede, F. H. M., 841  
 Borst, G. H. A., 416  
 Bouw, J., 12  
 Bouwkamp, F. T., 34  
 Brand, A., 2  
 Brethouwer, A. H., 681  
 Breukink, H. J., 259, 264  
 Breur, G. J., 271, 301  
 Brink, C. J. van den, 763  
 Brooymans-Schallenberg, J. H. C., 712  
 Bruins, B., Jzn., 543  
  
 Commandeur, N. A., 282  
 Cornelisse, J. J., 835  
 Cornelissen, J. M. M., 579  
 Cuperus, Tj., 744  
  
 Dijk, G. van, 639  
 Dijk, S. van, 259, 583  
 Dijkhuizen, A. A., 264  
 Dijkstra, R. G., 525  
 Dik, K. J., 209  
 Dorrestein, G. M., 563, 795  
 Dufour, E. M., 809  
  
 Elgersma, A., 800, 810  
 Elsinghorst, Th. A. M., 437  
 Elving, L., 315, 583  
 Essen, G. van, 816  
 Eysker, M., 138, 215  
  
 Franken, P., 315, 583  
 Frankenhuis, M. T., 59, 611  
 Frens, J., 237  
 Friek, J. F., 123, 885  
  
 Gaag, I. van der, 451, 457, 463, 794  
 Gerrissen, W. J., 639  
 Goedegebuure, S. A., 271, 301, 950  
 Golstein Brouwers, G. W. M. van, 273  
 Goosen, H., 659  
 Gouda Quint, G. H. P. J., 493, 654  
 Goudswaard, J., 174  
 Graaf, F. de, 941  
 Graaf, G. J. de, 672  
  
 Groothuis, D. G., 883  
 Gruys, E., 437  
 Gulden, W. J. I. van der, 409  
 Gulick, P. J. M. M. Van, 615  
 Gunnink, J. W., 149, 717  
  
 Haafden, J. L. van, 379  
 Haeringen, H. van, 905  
 Hage-Noordam, A. W., 497  
 Harten, S. van, 282, 783  
 Hateren, A. K. van, 744  
 Heida, J., 726  
 Heuthorst, H. J., 712  
 Hilbink, F., 167  
 Hol, P. R., 437  
 Hoogerbrugge, A., 659  
 Hoskam, E. G., 672  
  
 Ingh, Th. S. G. A. M. van den, 583  
  
 Jaartsveld, F. H. J., 855  
 Jager, L. P., 907  
 Jansen, J., 138, 186, 403  
 Jansen-Strobl, K. J. M., 493, 654, 712  
 Jilesen, J. W. C., 855  
 Jong, M. F. de, 416  
  
 Kalis, C. H. J., 384  
 Kamp, J. S. van der, 375, 428  
 Kampelmacher, E. H., 827  
 Knapen, F. van, 190  
 Knijff, P. C., 511  
 Knol, B. W., 623  
 Kok, G. J., 503  
 Kok, H. J. L., 985  
 Kolk, F. R. van der, 514  
 König, C. D. W., 475, 583  
 Koopman, J. P., 409  
 Kortman, G. J. M., 333  
 Kruif, A. de, 717  
 Kuiper, J. D., 451, 457, 463  
 Kuiper, R., 259  
 Kusters, H. J. M., 605, 878  
  
 Lambooy, E., 961  
 Leeftang, P., 350, 632  
 Leeuw, P. W. de, 497, 503  
 Leeuwen, J. M. van, 792  
 Leeuwen, W. J. van, 889  
 Lensing, H. H., 907  
 Lenten, C., 429  
 Lieben, N. H., 492, 654  
 Lint, P. G. de, 385  
 Litjens, J. B., 611  
 Loen, A. van, 712  
 Logtestijn, J. G. Van, 104  
 Lubberink, A. A. M. E., 712  
 Lumeij, J. T., 563, 573  
  
 Maes, J. H. J., 224  
 Meer, G. Th. W. van der, 978  
 Meijering, A., 941

- Meurs, G. K. van, 731  
 Meutstege, F. J., 26  
 Meijer, P., 329  
 Minkema, D., 73  
 Mirck, M. H., 731  
 Moons, M. A., 346  
 Mouwen, J. M. V. M., 451  
 Muiswinkel, K. van, 492, 654
- Narucka, U., 220  
 Nie, C. J. van, 368  
 Nie, G. J. van, 563, 573  
 Niers, J. L. M., 779  
 Noorman, N., 672  
 Notermans, S., 889
- Okkens, A. C., 149, 794  
 Oei, H. L., 907  
 Oostendorp, D., 841  
 Over, H. J., 672
- Pekelder, J. J., 93  
 Peperkamp, S., 201, 248  
 Peterse, D. J., 132, 835  
 Pol, J. M. A., 497, 503  
 Pomper, W., 416
- Rasenberg, M. C. A., 556, 607  
 Reijnders, P. J. H., 363  
 Riessen, H. A. van, 282  
 Rijnberk, A., 632  
 Rost, J. A., 889  
 Rozemond, H., 282, 746  
 Rozendaal, M. G., 800  
 Ruiten, A., 85  
 Rutgers, L. J. E., 914  
 Ruys, A. G. J., 777
- Schie, F. W. van, 428  
 Schreuder, B. E. C., 503  
 Schrijver, J., 795  
 Simons, H. P., 224  
 Slappendel, R. J., 23  
 Smeenk, C., 358  
 Smit, Th., 427  
 Smits, G. M., 282  
 Smits, R. E. H. M., 235
- Sol, J., 466  
 Stades, F. C., 29, 398  
 Stam, J. W. E., 563
- Talsma, D., 313  
 Tamminga, S. K., 827  
 Terlouw-Kersbergen, A. J., 826  
 Thalheimer, H. H., 800  
 Tibben, J., 167  
 Tips, P., 889  
 Toussaint Raven, E., 835
- Uyanik, N., 259
- Valent, E., 345, 489  
 Vardy, A., 466  
 Veer, W. van 't, 167  
 Velden, M. A. van der, 914  
 Vendrig, A. A. A., 325  
 Venker-van Haagen, A. J., 21  
 Verberne, L. R. M., 639  
 Verhey, J. B., 422  
 Vermunt, J., 765  
 Vertommen, M., 167  
 Villeneuve, V. H. de, 59  
 Voorhout, G., 271, 301, 847, 896  
 Vos, E. A., 941  
 Vos, G. J., 403  
 Vos, J. H., 437  
 Vries, H. W. de, 632
- Wal, P. van der, 78  
 Walgemoed, J., 744  
 Wellenberg, G., 416  
 Werkgroep Vogelsterfte, 427  
 Wertenbroek, A. C. J. M., 855  
 Wiel, D. F. M. van de, 941  
 Wijgengangs, A. P., 309  
 Wijk, N. van, 765  
 Winckers, H., 43, 112  
 Winkler, K. C., 4  
 Wolters, S. A. B. I., 967  
 Wolvekamp, W. Th. C., 563  
 Wouda, W., 437
- Zijderveld, F. G. van, 123  
 Zijderveld-van Bommel, A. M. van, 123  
 Zwart, P., 563, 866

## INDEX VAN ONDERWERPEN

### *Toelichting*

De volgende codering (letters) achter de paginanummers bij verwijzing is van toepassing.

- a verwijst naar een OORSPRONKELIJK ARTIKEL en andere artikelen  
 kl verwijst naar een KLINISCHE LES  
 sum verwijst naar de rubriek SUMMARIES  
 sc verwijst naar de rubriek SHORT COMMUNICATIONS  
 pr verwijst naar de rubriek UIT EN VOOR DE PRAKTIJK  
 kk verwijst naar de rubriek KLINISCH KLEIN  
 br verwijst naar de rubriek BRIEVEN AAN DE REDAKTIE  
 vj verwijst naar de rubriek VETERINAIR JOURNAAL  
 vs verwijst naar de rubriek VETERINAIRE SNAPSHOTS  
 r verwijst naar de rubriek REFERATEN  
 va verwijst naar de rubriek VRAAG EN ANTWOORD  
 in verwijst naar de rubriek INGEZONDEN  
 bv verwijst naar de rubriek BERICHTEN EN VERSLAGEN  
 vv verwijst naar de rubriek MEDEDELINGEN VHI/VD  
 mij verwijst naar de rubriek K.N.M.v.D.

## A

### AAP

Een vermoedelijk geval van tetanus bij een huzarenaapje (*Erythrocebus palas*), 967 vj  
Referaten, 747 r, 748 r, 806 r, 857 r, 863 r, 968 r

### ANTIBIOTICA

Een 'ongewone' reactie na parenterale applicatie van benzathine procaine penicilline bij zeugen, 97 vj  
Hormoonproblematiek, 155 vv  
Referaten, 40 r, 233 r, 432 r, 435 r, 861 r, 973 r

### ANABOLICA

Verslag, bijeenkomst working Group on Health Aspects of Anabolics in Meat, 237 bv  
Anabolics in meat production, 521 bv

### AUJESZKY

Referaten, 39 r, 387 r, 974 r  
Ziekte van Aujeszky bij jonge kuikens, 229 vj  
Vaccinatie van runderen en schapen met MK25, 273 vj  
Ziekte van Aujeszky bij schapen door fouten met entstoffen, 475 vj  
Reiniging en ontsmetting van vee-transportwagens, 548 in

### ANTHELMINTICA

Haemonchose bij lammeren en het profylactisch effect van anthelmintische behandelingen; consequenties van onderdosering en van het vóórkomen van benzimidazole resistente *H. contortus* stammen in Nederland, 138 a  
Geïnhibeerde ontwikkeling van maagdarmwormen van het schaap, 215 a  
De invloed van een anthelmintische behandeling na de partus op oöien en hun lammeren, 403 a  
De invloed van albendazole en cambendazole op de ei-uitscheiding van Strongylidae bij het paard, 731 a  
Referaten, 917 r

## B

### BACTERIOLOGIE

Referaten, 192 r, 274 r, 857 r

### BOEKBESPREKINGEN

150, 235, 374, 435, 462, 519, 520, 591, 658, 686, 807, 808, 865, 923, 976, 977

## C

### CAMPYLOBACTER

Referaten, 36 r, 519 r, 806 r, 862 r, 974 r

### CARBADOX - zie VARKEN, VERGIFTIGINGEN

### CDI

Nieuw CDI Hoofdgebouw Lelystad, 751 bv  
4 oktober 1982: een belangrijke dag voor het CDI, 802 bv

Chirurgie - 'Het experiment in de chirurgie', 925 bv

### CONGRESSEN/CURSUSSEN

11, 46, 71, 92, 96, 117, 137, 153, 154, 196, 228, 240, 241, 246, 270, 281, 296, 324, 439, 440, 444, 527, 594, 601, 602, 646, 671, 680, 774, 766, 927, 978, 810 bv

Het dertigste congres over Voortplanting en K.I. te Wels, gehouden van 25 tot 27 september 1981, 810 bv

### CRYPTOSPORIDIUM - zie RUND

Coyote, 806 r

## D

Development Fund - International Veterinary Students' Association, 338 bv

### DIERENBESCHERMING

The International Journal for the Study of Animal Problems, 746 bv  
Referaten, 747 r, 748 r, 479 r, 750 r, 806 r, 807 r, 863 r, 864 r, 920 r, 921 r

### DIERENTUIN

Diergaarden - Verslag 24e Internationaal Symposium over ziekten van dieren in diergaarden (Veszprem, 1982), 866 bv

Referaten, 750 r, 920 r

Diergeneeskunde en Samenleving (Werkgroep): Lezingencyclus 1982, 153 bv, 582 bv

Duphar Nederland B.V. directiewisseling, 869 bv

DNA - Recombinant DNA en genetische manipulatie realiteit en fantasie, 4 a

DNA - Veterinaire vaccins op basis van Recombinant DNA, 390 bv

### DOORLOPENDE AGENDA

41, 68, 109, 159, 198, 245, 280, 307, 343, 396, 443, 484, 530, 549, 598, 648, 696, 754, 771, 815, 872, 982

Düring-Forschungspreis 1981, 107 bv

## E

Egel, 430 r

ETHIEK

Het dier van de rekening, 922 r

## F

FACULTEIT

Mededelingen, 162, 384, 584, 799, 868

In memoriam: H. M. Meuwese, 408 bv

Klinische avonden, 712

25-jarig ambtsjubileum prof. dr. D. Swierstra, 799 bv

Deskundigheid dierenartsen in de zin der kernenergiewet, 868 bv

## G

GEIT

Kopergebrek en swayback bij lammeren van schaaap en geit, 93 a

Waarnemingen over de 'Spring rise' van strongylus type eieren bij de geit, 186 pr

Pulpastenen en cementikels bij een rund, een geit, een hond en een rat, 463 kk

Referaten, 640 r

GENEESMIDDEL

Oneigenlijk en verboden gebruik van diergeneesmiddelen c.q. bestrijdingsmiddelen, in het bijzonder van linaan, 43 mij

Functioneren diergeneesmiddelenmarkt, 112 mij

Wat moet er met restanten van diergeneesmiddelen gebeuren? 292 mij

Diergeneesmiddelen en de dierenarts, 345 mij

Overtredingen dierenartsen van Antibiotica- en uitoefeningswet kwaliteit van de diergeneeskunde, 487 mij

Diergeneesmiddelen en kinderveilige verpakking, 800 vj

Geloven is goed, maar controleren is nog beter. Enige opiniërende gedachten over de kwaliteitsbewaking van diergeneesmiddelen (immuno-biologische en farmaceutische produkten) door de rijksoverheid, 907 a

GENETISCHE MANIPULATIE

Recombinant DNA en genetische manipulatie, realiteit en fantasie, 4 a

Genetische beïnvloeding van landbouwhuisdieren: Mogelijkheden en beperkingen, 73 a

Immunologie en interferonen, 174 a

Veterinaire vaccins op basis van Recombinant DNA, 390 bv

## H

HOND

Cariës, emailhypoplasie en tandverkleuringen bij de hond, 457 a

Cementikels - zie HOND pulpastenen

Diagnose - Wat is uw diagnose?, 271 kk, 301 kk

Discussie naar aanleiding van sectie kleine huisdieren, (Jaarcongres '81), 33

Epilepsie - Oproep voor medewerking aan onderzoek vererving van epilepsie bij de Welsh Springer Spaniel, 173 bv

Fokadvies - Larynxparalyse bij Bouviers en een fokadvies ter preventie, 21 a

Fokkerij en gezondheidsbewaking bij honden, 12 a

Fokkerij - Erfelijkheidsaspecten van hemofilie en consequenties voor de hondenfokkerij, 23 a

Fokkerij - Erfelijkheidsaspecten van progressieve retina atrofie (PRA) en de consequenties voor de hondenfokkerij, 29 a

Gedragsproblemen - Gedragsproblemen bij honden. Een inventarisatie van de problematiek aan de hand van een enquête gehouden onder Nederlandse dierenartsen, 623 a

Hernia perinealis - Het gebruik van een breukband bij hernia perinealis van de hond, 325 a

Heupdysplasie bij de hond, 26 a

Kynologisch oogonderzoek - Organisatie van het Kynologisch oogonderzoek van de W. K. Hirschfeld Stichting, 398 mij

Ovario-hysterectomie bij de hond, 147 in, en Naschrift, 149 in, 191 in

Polydantie - Polydantie en afwijkende tandvormen bij de hond, 451 a

Pseudomonas infecties - Behandeling met zilversulfadiozine-crème van chronische Pseudomonas infecties van de uitwendige gehoorgang bij 15 honden, 224 pr

Pulpastenen en cementikels bij een rund, een geit, een hond en een rat, 463 kk

Referaten, 35 r, 36 r, 275 r, 334 r, 386 r, 431 r, 432 r, 477 r, 478 r, 515 r, 586 r, 587 r, 640 r, 642 r, 687 r, 688 r, 748 r, 803 r, 857 r, 968 r, 969 r

Rectificatie, 690

Schedel - Röntgenologisch onderzoek van de schedel bij de hond. Deel I: Opnametechniek, 847 kk; Deel II: Enkele voorbeelden, 896 kk  
Splinter en balk, 428 vj  
Stichting Registratie Gezelschapsdieren Nederland (S.R.G.N.), 116 mij, 609 mij  
Structurering van de diergeneeskundige verzorging van gezelschapsdieren, 632 a  
Tatouage en dierenpaspoorten, 116 mij  
Tiguvon-spot-on® - Gebruik van Tiguvon-spot-on bij kleine huisdieren, 685 va  
Toxocara-infecties - Spoelwormen van de hond en *Larva migrans* syndroom, 190 vj  
Ziektekosten - Ziektekosten kat en hond verzekerd, 585 bv  
Hygiëne (dierhygiëne), 430 r

## I

### IMMUNITEIT

De immunofluorescentietest bij de diagnostiek van enkele pluimveeziekten: vervaardigen van conjugaten en toepassing, 167 a  
Immunologie en interferonen, 174 a  
Een vergelijking van een aantal parameters in het bloed van normaal opgefokte lammeren en van lammeren die zweoervrij, met rundercolostrum zijn opgefokt, 315 a  
De invloed van geïsoleerde opfok en frequentie van entingen op het ontstaan van humorale immuniteit tegen pseudovogelpest en infectieuze bronchitis, 659 a  
Referaten, 35 r, 101 r, 144 r, 232 r, 275 r, 276 r, 431 r, 478 r, 516 r, 587 r, 858 r, 916 r, 918 r, 968 r  
Infectieziekten, 192 r  
I.J.S.A.P.  
International Journal of the Study of Animal Problems, 746 bv  
Referaten, 747 r, 748 r, 749 r, 750 r, 806 r, 807 r, 863 r, 864 r

## J

Jaarrede 1982, 783 mij  
Jachtwet - Meer aandacht voor weinig hier voorkomende diersoorten, 526 bv  
Janssen, Dr. Paul, Eredoctoer aan de K.U. Leuven, 239 bv  
Janssen, Dr. Paul, ontvangst dr. Gairdner Prijs, 869 bv  
Jordan, Herman Jacques, (1877-1943), 812 bv

## K

### KANGOEROE

Referaat, 36 r

### KAT

Fractuur - Praktische tip, 429 in  
Kattenpaspoorten (S.R.G.N.), 609 mij  
Lyorthol - Massale kattesterfte door desinfectie van de hokken met Lyorthol, 639 vj  
Referaten, 36 r, 142 r, 193 r, 234 r, 478 r, 640 r, 859 r, 916 r, 968 r, 969 r  
Structurering van de diergeneeskundige verzorging van gezelschapsdieren, 632 a  
Tatouage en dierenpaspoorten (S.R.G.N.), 116 mij  
Tatouage-teken bij katten, 446 mij  
Tiguvon-on-spot® - Gebruik van Tiguvon-on-spot bij kleine huisdieren, 685 va  
Ziektekosten kat en hond verzekerd, 585 bv  
Keuringsdierenartsen, 809 in, 978 in

### KIP/KALKOEN

'Achterblijvers' - 'Achterblijvers' en 'femurafwijkingen' bij slachtkuikens, 950 a  
Aujeszký - Ziekte van Aujeszký bij jonge kuikens, 229 vj  
7th Congress of the World Veterinary Poultry Association (verslag), 49 mij  
Genetische beïnvloeding van landbouwhuisdieren. Mogelijkheden en beperkingen, 73 a  
Immuniteit - De invloed van geïsoleerde opfok en frequentie van entingen op het ontstaan van humorale immuniteit tegen pseudovogelpest en infectieuze bronchitis, 659 a  
Immunofluorescentietest - De immunofluorescentietest bij de diagnostiek van enkele pluimveeziekten: Vervaardiging van conjugaten en toepassing, 167 a  
Osteoporose - Praktijkervaringen met osteoporose bij slachtkuikens, 957 pr  
Pokken-difterie - Pokken-difterie bij legkippen, 683 vj  
Referaten, 101 r, 193 r, 432 r, 479 r, 642 r, 688 r, 689 r, 803 r, 858 r, 859 r, 864 r  
*Staphylococcus aureus* in pluimvee-slachtlijnen, 889 a  
Triplöidie als mogelijke oorzaak van intersexualiteit bij kippen (*Gallus domesticus*), 611 a  
Kleiduiven schieten boven landbouwgronden, 230 r

## KLEINE HUISDIEREN

- Ziekten van het kleine huisdier, 102 r, 234 r  
Structurering van de diergeneeskundige verzorging van gezelschapsdieren, 632 a  
Tiguvon-spot-on® bij kleine huisdieren, 685 va  
Ziektekostenverzekering voor kleine huisdieren, 985 mij
- K.N.M.v.D.-Actualiteiten  
Promotie collega P. G. H. Bijker, 46  
Prof. dr. E. H. Kampelmacher ere-voorzitter W.A.V.F.H., 118  
Prof. dr. E. H. Kampelmacher in bestuur W.V.A., 649  
Oratie prof. dr. A. Rijnberk: 'Gezelschapsdieren en ziekten', 555
- K.N.M.v.D.-Afdelingen  
Afdeling Noord-Brabant: Symposium 'Diergeneesmiddelen-residuen-volksgezondheid', 71, 164, 206  
Afdeling Zuid-Holland, 350, 935  
27e Lustrum van de afdeling Zuid-Holland, 554
- K.N.M.v.D.-Algemeen  
8th World Congress of the World Small Animal Veterinary Association/49th Annual Convention of the AAHA, 46  
Studentenjaar 1941 - Verslag van een veterinaire bijeenkomst, 47  
Stichting Registratie Gezelschapsdieren Nederland (SRGN), 116, 609  
Opleiding tot dierenasielhouder/dierenpensionhouder, 251  
Reünie 25 jaar dierenarts, 257, 350  
Sterilisatie- en castratie-acties, 257  
Het tweede Europese Congres over de bescherming van Produktiedieren, 25 en 26 mei 1982, Straatsburg, 296  
Reünie Oud-Absyrtianen, 350  
Organisatie van het kynologisch oogonderzoek van de W.K. Hirschfeld Stichting, 398  
2e lijns-diergeneeskunde: (1) 492 in, (2) 493 in, (3) 556 in, (4) 605 in, (5) 606 in, (6) 654 in, (7) 708 in, (8) 878 in  
Schijnwerpers op nevenwerkzaamheden (W.O.B.), 540  
Werkgroep Klinische Genetica, 554, 705  
Gezelschapsdieren en ziekten - Oratie prof. dr. A. Rijnberk, 555  
Mededeling van de lustrumcommissie van het VDU, 652  
Job, Josje en kleine Joost, 712 in  
Koninklijke onderscheidingen, 774  
Benelux Studiedag, 758  
V.V.D.O.-dag 1982, 774  
Stoelen met cijfers, 816 a  
Tuberculose bestrijding, 824  
Wetsontwerp uitoefening diergeneeskunde naar Tweede Kamer, 934  
Ziektekostenverzekering voor kleine huisdieren, 985 a
- K.N.M.v.D.--Algemeen Bestuur  
Mededeling van het Algemeen Bestuur, 309
- K.N.M.v.D.-Artikelenserie V.D./V.H.I./K.N.M.v.D.  
Oneigenlijk en verboden gebruik van diergeneesmiddelen c.q. bestrijdingsmiddelen, in het bijzonder van linaan, 43  
Functioneren diergeneesmiddelenmarkt, 112  
Wat moet er met restanten van diergeneesmiddelen gebeuren?, 292  
De diergeneesmiddelen en de dierenarts, 345  
Overtredingen dierenartsen van Antibiotica en uitoefeningswet kwaliteit van de Diergeneeskunde, 487
- K.N.M.v.D.-Bureau  
Wijzigingen codelijst van geneesmiddelen voor vleeskalveren, 54, 166, 559, 653  
Jubilea 1982, 55  
Doe-het-zelf-banden Tijdschrift voor Diergeneeskunde, 57, 653, 702  
Vacatures in besturen en commissies verband houdende met de 129e Algemene Vergadering van de K.N.M.v.D., 161, 254  
Opleiding tot Dierenasielhouder/Dierenpensionhouder, 251  
Bijeenkomst dierenartsen verbonden aan een asiel, 353, 401  
Mededeling van het Bureau (leden/adressenbestand op nieuwe computer ingevoerd), 602  
Enquête D.I.B., 825  
Examen dierenartsassistent(e), 599  
Map Begeleiding Rundveebedrijven, 600  
Een terugblik op de Examencommissie dierenartsassistent(e) K.N.M.v.D., 936  
Assistentie tijdens de jaarlijkse enting van runderen tegen mond- en klauwzeer in de periode 1982/1983, 874  
Jaarboek 1983, 877  
Leesgezelschap voor dierenartsen, 879, 991  
Gemediceerd voeder, 990
- K.N.M.v.D.-Commissies  
Commissie Bevordering Diergeneeskundig en Vergelijkend Ziektekundig Onderzoek, 203, 296, 876

- K.N.M.v.D.-Eraaad  
Mededelingen van de Eraaad, 600, 698, 757
- K.N.M.v.D.-Groepen  
Groep Geneeskunde van het Kleine Huisdier: 2e lijns diergeneeskunde? (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8), 492 in, 493 in, 556 in, 605 in, 606 in, 654 in, 708 in, 878 in  
Groep Veterinaire Homoeopathie, 251, 758  
Groep K.I. en Zoötechniek, 252, 312  
Groep D.I.B., 758, 825  
Groep Paardenpraktici, 936
- K.N.M.v.D.-Hoofdbestuur  
Mededelingen van het Hoofdbestuur, 45, 118, 309, 599, 991  
Afscheidsbijeenkomst collega M. A. Moons, 162  
Bij het afscheid van drs. M. A. Moons als secretaris van de K.N.M.v.D., 282  
Afscheid collega M. A. Moons als algemeen secretaris van de K.N.M.v.D., 284  
Benoeming van collega A. P. Wijgengangs tot algemeen secretaris van de K.N.M.v.D., 309  
Afscheid collega M. A. Moons - antwoord speech, 346  
Tatouage-teken bij katten, 446  
Verrekening neven-werkzaamheden, 599  
Honorering assistentie MKZ, 991
- K.N.M.v.D.-In Memoriam  
Bakker, D. D., 873  
Blokhuys, J., 984  
Borg, H. ter, 755  
Broer, B. H., 773  
Brooijmans, A. W. M., 534  
Keppler, A., 486  
Moerman, H., 397  
Oosterveen, L., 111  
Rijn, P. van, 445  
Schieven, C. H., 247  
Snijder, M., 933  
Soodt, E. T. F., 200  
Thije, J. H. ten, 532  
Vis, H., 932
- K.N.M.v.D.-Jaarcongres en Algemene Vergadering  
Jaarcongres 1981:  
Recombinant DNA en genetische manipulatie, realiteit en fantasie, 4 a  
Fokkerij en gezondheidsbewaking bij honden, 12 a  
Larynxparalyse bij bouviërs en een fokadvies ter preventie, 20 a  
Erfelijkheidsaspecten van hemofilie en consequenties voor de hondenfokkerij, 23 a  
Heupdysplasie bij de hond, 26 a  
Erfelijkheidsaspecten van progressieve retina atrofie (P.R.A.) en de consequenties voor de hondenfokkerij, 29 a  
Discussie onder leiding van prof. dr. A. Rijnberk, naar aanleiding van de inleidingen van de sectie kleine huisdieren, 33  
Verslag van het niet-wetenschappelijk gedeelte van het jaarcongres gehouden op 2 en 3 oktober 1981 in het Congressentrum van Ouwehands Dierenpark te Rhenen, 48  
Genetische beïnvloeding van landbouwhuisdieren: Mogelijkheden en beperkingen, 73  
Discussie onder leiding van dr. W. Sybesma, naar aanleiding van de inleiding van ir. D. Minkema, 77  
Afweging van nut en veiligheid van therapeutica en voederadditieven, 78  
Discussie onder leiding van dr. W. Sybesma, naar aanleiding van de voordracht van dr. ir. P. van der Wal, 84  
Residuen in produkten van nutsdieren, 85 a  
Discussie onder leiding van dr. W. Sybesma naar aanleiding van de inleiding van prof. dr. A. Ruiter, 90
- Jaarcongres 1982  
Vacatures in Besturen en Commissies verband houdende met de 129e Algemene Vergadering van de K.N.M.v.D., 161, 254  
Jaarcongres 1982: 163, 253, 344, 448, 536, 537, 552, 553, 554, 650, 703, 712, 757  
Jaarcongres 1982: 'Immunologica', samenvattingen van de te houden lezingen, 537  
Jaarcongres 1982: Niet wetenschappelijk programma, 553  
Welkomstwoord, 777  
Openingstoespraak van de Commissaris der Koningin in de Provincie Overijssel, 779  
Jaarrede 1982, 783  
Uitreiking Jaarprijs 1981, 792  
Jaarcongres 1982 naar 1983, 877
- K.N.M.v.D.-Nederlandse Vereniging van Dierenartsvrouwen  
Verslag van het niet wetenschappelijk gedeelte van het Jaarcongres 1981 (Rhenen), 48  
Jaarcongres 1982 (Boekelo), 553, 554



- Jaarverslagen 1981, 603, 651, 826  
 Cursus 'Sociale economische achtergrondinformatie', 706  
 V.V.A.A.-Artsenvrouwen-cursus, 752 bv  
 Verslag Jaarcongres 1982 (Boekelo), 937  
 K.N.M.v.D.-Personalia  
 52, 69, 121, 165, 207, 256, 299, 311, 354, 400, 449, 496, 542, 560, 608, 713, 760, 775, 880, 938, 992  
 K.N.M.v.D.-Post Academisch Onderwijs  
 Commissie P.A.O. Veterinaire Volksgezondheid, mededelingen, 352, 704, 825  
 Groep Practici Grote Huisdieren 1982, 489  
 P.A.O.-D-cursus 'Capita Selecta Pluimveeziekten', Utrecht, 295, 706  
 Pluimvee contactdag, 294  
 Post Academisch Onderwijs in Amerika (1), 201 en (2) 248  
 P.A.O.-Deskundigheid dierenartsen in de zin van de kernenergiewet, 868 bv  
 K.N.M.v.D.-Spiegelh veterinaire  
 44, 115, 141, 196, 255, 355, 450, 495, 510, 840, 930, 991  
 K.N.M.v.D.-Veterinair Advies Centrum Ontwikkelingssamenwerking (VACO)  
 Jaarverslag 1980 VACO, 278 bv  
 K.N.M.v.D.-World Congress on Diseases of Cattle  
 XIIth World Congress on Diseases of Cattle, 119, 204, 297, 399, 446, 491, 541, 653  
 XIIIth World Congress on Diseases of Cattle, 671 bv, 935 mij  
 K.N.M.v.D.-World Veterinary Association  
 News from National and Associate Members W.V.A., Austria and Bulgaria, 49  
 Brief report of the 30th Meeting of the Permanent Committee WVA (Paris), 601  
 XXIIth World Veterinary Congress, 49, 601, 824  
 7th Congress of the World Veterinary Poultry Association, 49  
 K.N.M.v.D.-Zo moet het niet  
 45, 71, 117, 164, 206, 249, 295, 310, 350, 398, 447, 491, 602, 649, 699, 752, 825, 877  
 Konijn, 193 r, 234 r  
 KWF fellowships 1983, 342 bv

## L

- L.O.I. start met de opleiding Dierenartsbezoeker, 979 bv  
 LINDAAN - zie RESIDUEN  
 Listeriosis - Verslag 8e internationaal symposium over Listeriosis, Madrid 1982, 523 bv  
 Lüben, Heinrich, Preis 1981, 107 bv

## M

### MASTITIS

- Mycoplasma mastitis* en *Mycoplasma arthritis* bij runderen, 855 vj  
 Een vergelijking van het gevoeligheidspatroon van Staphylococci geïsoleerd uit runderuiers in 1974 en 1980, 883 a  
 Referaten, 975 r

### MENS

- Toxocara infecties, 190 vj  
 Referaten, 35 r, 36 r, 40 r, 142 r, 230 r, 274 r, 477 r, 516 r, 518 r, 586 r, 640 r, 687 r, 747 r, 857 r  
 Oproep voor medewerking aan prospectief vaccinatie-onderzoek, 214 bv  
 Het denkproces van co-assistenten tijdens hun klinische bezigheden, 422 a  
 Een geval van Q-fever, 543 pr  
 Diergeneesmiddelen en kinderveilige verpakking, 800 vj  
 'Het experiment in de chirurgie', 927 bv  
 W.H.O.-handleiding voor de diagnose, behandeling en preventie van brucellose bij de mens, 979 bv  
 Muis, 143 r, 588 r

## N

- Nandoe - Aviair hartezeer in Diergaarde Blijdorp; 'partieel block' bij de nandoe (*Rhea americana*), 59 pr  
 Een oecomenisch gezin? (2), 33 in

### ONCOLOGIE

- Referaten, 276 r, 970 r  
 Opleiding - Het denkproces van co-assistenten tijdens hun klinische bezigheden. Onderzoek naar het in een klinische strategie kunnen gebruiken van geleerde medische kennis, 422 a

## P

### PAARD

- Hernia diagfragmatica, 765 vj
- Referaten, 100 r, 144 r, 276 r, 335 r, 386 r, 587 r, 860 r, 916 r, 917 r
- Sesambeenderen - Röntgenologisch-klinische beschouwingen betreffende de (proximale) sesambeenderen van het paard op jongere leeftijd, 209 a
- Sportruiters - Vaccinatiebewijs voor sportruiters verplicht, 332 vj
- Strongylidae - De invloed van albendazole en cambendazole op de ei-uitscheiding van Strongylidae bij het paard, 731 a
- Tetanie - Twee gevallen van tetanie bij het paard, 329 pr
- Zinkvergiftiging - Zinkvergiftiging bij veulens, 672 a
- Pathologiecongres (verslag) Innsbruck 1981, 437 bv
- Paultje Piggelmee-prijs, 683 vj
- POST ACADEMISCH ONDERWIJS - zie K.N.M.v.D.
- Praktijkmanagement: Een eenvoudig te realiseren systeem voor het inkoopbeheer in de veterinaire praktijk, 511 pr

### PROEFDIEREN

- Diermodellen, 409 a
- Referaten, 143 r, 335 r, 588 r, 643 r, 971 r, 864 r, 920 r

## Q

### QUARTERLY

- Overgenomen uit *The Veterinary Quarterly*:
  - deel 4, afl. 1, pag. 1-48, 1982: zie INDEX Quarterly Supplement
  - deel 4, afl. 2, pag. 49-96, 1982: zie INDEX Quarterly Supplement
  - deel 4, afl. 3, pag. 97-144, 1982: zie INDEX Quarterly Supplement
  - deel 4, afl. 4, pag. 145-192, 1982: zie INDEX Quarterly Supplement
- Ned. Samenvattingen van Engelse artikelen uit *The Veterinary Quarterly*, 62, 303, 546, 767

## R

### RAT

- Pulpastenen en cementikels bij een rund, een geit, een hond en een rat, 463 kk
- Rectificaties, 118, 352, 541, 586, 690

### REDAKTIE

- Voorwoord, 1
- Ten geleide, 357
- Is een praatrubriek wenselijk?, 385 in, Naschrift, 385
- Scrutineers revisited, 904 bv

### REDAKTIONELE KOLOM

- Waarheen, 2
- De benadering van de cliënt, 313

### REFERATEN

- Aap, 747 r, 748 r, 806 r, 857 r, 863 r, 968 r
- Algemeen, 230 r, 586 r, 640 r, 687 r, 746 r, 747 r, 750 r
- Bacteriologie, 192 r, 274 r, 857 r
- Campylobacter, 230 r
- Egel, 430 r
- Hond, 36 r, 275 r, 334 r, 386 r, 431 r, 432 r, 477 r, 478 r, 515 r, 586 r, 640 r, 642 r, 687 r, 688 r, 748 r, 803 r, 857 r, 968 r, 969 r
- Hygiëne, 430 r
- Immuniteit, 35 r, 516 r, 858 r
- Infectieziekten, 192 r
- I.J.S.A.P., 863 r, 864 r, 920 r, 921 r
- Kangoeroe, 36 r
- Kat, 36 r, 142 r, 193 r, 478 r, 640 r, 859 r, 968 r, 969 r
- Kip/Kalkoen, 101 r, 193 r, 432 r, 479 r, 642 r, 688 r, 689 r, 803 r, 858 r, 859 r
- Kleine Huidsdieren, 102 r
- Mens, 35 r, 36 r, 40 r, 142 r, 230 r, 234 r, 274 r, 477 r, 516 r, 518 r, 586 r, 640 r, 687 r, 747 r, 857 r
- Konijn, 193 r
- Oncologie, 276 r, 970 r
- Paard, 100 r, 144 r, 276 r, 335 r, 386 r, 587 r, 860 r, 916 r, 917 r
- Proefdieren, 143 r, 335 r, 588 r, 643 r, 971 r, 920 r
- Rund, 37 r, 38 r, 99 r, 100 r, 144 r, 194 r, 230 r, 231 r, 277 r, 336 r, 387 r, 388 r, 433 r, 480 r, 481 r, 516 r, 517 r, 588 r, 589 r, 643 r, 644 r, 645 r, 689 r, 749 r, 804 r, 858 r, 860 r, 861 r, 917 r, 918 r, 921 r, 971 r, 972 r, 973 r, 975 r
- Schaap, 194 r, 231 r, 434 r, 481 r, 518 r, 643 r, 861 r, 973 r

Varken, 39 r, 103 r, 145 r, 195 r, 232 r, 336 r, 434 r, 482 r, 518 r, 805 r, 974 r  
 Virologie, 232 r  
 Vis, 192 r, 389 r  
 Voedingsmiddelenhygiëne, 40 r, 101 r, 146 r, 195 r, 233 r, 278 r, 337 r, 389 r, 434 r, 435 r, 482 r, 518 r, 519 r, 589 r, 590 r, 645 r, 690 r, 805 r, 806 r, 862 r, 919 r, 974 r, 975 r  
 Vogel, 749 r, 808 r, 919 r, 920 r, 975 r  
 Zeeleeuw, 146 r  
 Zeezoogdieren, 146 r, 234 r  
 Ziekten van het kleine huisdier, 102 r, 234 r

## RESIDUEN

Oneigenlijk gebruik van diergeneesmiddelen c.q. bestrijdingsmiddelen, in het bijzonder van lindaan, 43 mij  
 Residuen in produkten van nutsdieren, 85 a  
 Hormoonproblematiek, 155 vv  
 Referaten, 233 r, 337 r, 432 r, 435 r  
 Verslag bijeenkomst Working Group on Health Aspects of Residues of Anabolics in Meat, 237 bv  
 Anabolics in meat production, 521 bv  
 Ruiterdag (veterinaire), 646 bv

## RUND

Bedwelming - Enige aspecten van elektrische en mechanische bedwelming bij herkauwers, 961 a  
 Cryptosporidium - Cryptosporidium bij cachectische mestkalveren, 497 a  
 Cryptosporidium - Cryptosporidium: een 'nieuwe' factor in de aetiologie van neonatale kalverdiarree?, 503 a  
 Diarree - Diarree preventie als oorzaak van diarree, 384 vj  
 Diarree - Oorzaken en gevolgen van voedingsdiarree bij kalveren opgehelderd, 525 bv  
 Ei-uitscheiding - De invloed van afwisselend weiden op de ei-uitscheiding van maagdarmwormen en op de groei van kalveren en lammeren, 841 a  
 Endometritis - Onderzoek en behandeling van endometritis post partum bij het rund, 717 a  
 Genetische beïnvloeding van landbouwhuisdieren: Mogelijkheden en beperkingen, 73 a  
 Kwee - Tweelingen bij runderen. Wel of geen kwee? (Voorl. med.), 905 pr  
 Lebmaagdislocatie - Ervaringen met de behandeling van de lebmaagdislocatie naar links door middel van de wentelmethode, 259 a  
 Lebmaagdislocatie - De lebmaagdislocatie naar links in economisch perspectief, 264 a  
 Lebmaagdislocatie - Enquête betreffende de 'roll-and-suture' techniek als behandelingsmethode voor de lebmaagdislocatie naar links bij het rund, 914 vj  
 Mastitis - Een vergelijking van het gevoeligheidspatroon van Staphylococci, geïsoleerd uit runderuiers in 1974 en 1980, 883 a  
 Mycoplasma - *Mycoplasma mastitis* en *Mycoplasma arthritis* bij runderen, 855 vj  
 Partus - Een bijzonder geval van niet vorderende partus bij het rund, 514 vj  
 Progesteron - Progesteron- en oestrogeenconcentraties in het perifere bloed van pinken in relatie tot het partusverloop, 941 a  
 Pulpastenen - Pulpastenen en cementikels bij een rund, een geit, een hond en een rat, 463 kk  
 Q-fever - Een geval van Q-fever, 543 pr  
 Referaten, 37 r, 38 r, 99 r, 100 r, 144 r, 194 r, 230 r, 231 r, 277 r, 336 r, 387 r, 388 r, 433 r, 480 r, 481 r, 516 r, 517 r, 588 r, 589 r, 643 r, 644 r, 645 r, 689 r, 749 r, 804 r, 860 r, 861 r, 917 r, 918 r, 921 r, 971 r, 972 r, 973 r  
 Ringworm bij runderen, 681 pr  
 Salmonellose - Enkele epidemiologische aspecten van Salmonellose bij mestkalveren in Nederland, 123 a  
 Stinkpootinfectie - Formalinebaden ter bestrijding van de stinkpootinfectie bij rundvee, 835 a  
 Syndactylie - Een geval van syndactylie - 'mule foot' - 'paardenhoef' - bij het rund, 800 vj  
 Tumor - Een geval van een kwaadaardig proces, veroorzaakt door een goedaardig gezwel, 744 vj  
 Vaccinatie - Vaccinatie van runderen en schapen met M.K. 25, 273 vj  
 Voortplanting - Verslag 30e congres over Voortplanting en K.I. te Wels (1981), 810 bv  
 Zomerwrang - Het effect en de beschermingsduur van Cetravin Dry Cow® ter preventie van zomerwrang, 466 pr  
 Zomerwrang - Een nieuw hulpmiddel bij de preventie van zomerwrang? 583 vj  
 Zoollaesies - Het optreden van zoollaesies bij melkvee, 132 a

ROOFVOGEL - zie VOGEL

## S

### SALMONELLA

Enkele epidemiologische aspecten van Salmonellose bij mestkalveren in Nederland, 123 a  
 Referaten, 195 r  
 Onderzoek naar het voorkomen van Salmonella in enkele lymfklieren en tonsillair weefsel van slachtvarkens, 220 a

### SCHAAP

Aujeszy - Ziekte van Aujeszy bij schapen door fouten met entstoffen, 475 vj  
 Anthelmintica - De invloed van anthelmintische behandeling na de partus op oaien en hun lammeren, 403 a  
 Bedwelming - Enige aspecten van elektrische en mechanische bedwelming bij herkauwers, 961 a

Haemonchose bij lammeren en het profylactisch effect van anthelmintische behandelingen; consequenties van onderdosering en van het voorkomen van benzimidazole resistente *Haemonchus contortus* stammen in Nederland, 138 a

Kopergebrek - Kopergebrek en swayback bij lammeren van schaaap en geit, 93 pr

Maagdarmwormen - Geïnhibeerde ontwikkeling van maagdarmwormen van het schaaap, 215 a

Maagdarmwormen - De invloed van afwisselend weiden op de ei-uitscheiding van maagdarmwormen en op de groei van kalveren en lammeren, 841 a

Q-fever - Een geval van Q-fever, 543 pr

Referaten, 194 r, 231 r, 434 r, 481 r, 518 r, 643 r, 861 r, 973 r

Vaccinatie van runderen en schapen met MK 25, 273 vj

Zwoegerziekte - Een vergelijking van een aantal parameters in het bloed van normaal opgefokte lammeren en van lammeren die zwoegervrij, met runder-colostrum zijn opgefokt, 315 a

Zwoegerziekte - Anemie bij zwoegervrij opgefokte schapelammeren, 583 vj

Zwoegerziekte - Eerste actie: Bestrijding zwoegerziekte. Schapengezondheidszorg na anderhalf jaar van start, 151 bv

## SCHILDPAAD

Eiretentie bij een schildpad, 579 kk

## STUDENTENVERENIGING

'Cerberus' - 21e Diës, 774 mij

D.S.K., 188 mij, 205 mij, 250 mij, 353 mij, 707 mij, 815 mij

Almanak, 118 mij, 250 mij

Peerdepieten, 1982, 310 mij

Development Fund - International Veterinary Students' Association, 338 bv, 768 bv

Studiebeurzen voor de Verenigde Staten, 752 bv

Symposium: Acute toxicity tests: possible alternatives, 237 bv

## T

Toxicologie - Grants for training and research in toxicology, 592 bv

Toxicologie - Verslag 2nd European Congress on Veterinary Pharmacology and Toxicology, 927 bv

## TUMOR

Een geval van een kwaadaardig proces, veroorzaakt door een goedaardig gezwel, 744 vj

Referaten, 276 r, 336 r, 478 r

## V

## VACCIN

Aujeszky - Ziekte van Aujeszky bij jonge kuikens, 229 vj

Aujeszky - Ziekte van Aujeszky bij schapen door fouten met entstoffen, 475 vj

Immuniteit - De invloed van geïsoleerde opfok en frequentie van entingen op het ontstaan van humorale immuniteit tegen pseudovogelpest en infectieuze bronchitis, 659 a

Immuunfluorescentietest - De immuunfluorescentietest bij de diagnostiek van enkele pluimveeziekten; vervaardiging van conjugaten en toepassing, 167 a

Recombinant DNA - Veterinaire vaccins op basis van Recombinant DNA, 390 bv

Ringworm bij runderen, 681 pr

Pokken-difterie bij legkippen, 683 vj

Vaccinatie - Vaccinatie van runderen en schapen met MK25, 273 vj

Referaten, 103 r, 433 r, 478 r, 479 r, 587 r

Varia, 236

## VARKEN

Benzathine procaine penicilline - Een 'ongewone' reactie na parenterale applicatie van benzathine procaine penicilline bij zeugen, 97 vj

*Bordetella bronchiseptica* - Het gebruik van verschillende bemonsteringsmethoden en voedingsmedia voor de isolatie van *Bordetella bronchiseptica* bij de big in de praktijk, 416 a

Carbadoxvergiftiging - Een geval van carbadoxvergiftiging, 428 vj

Carbadox - Onnauwkeurigheden bij het verstrekken van carbadox aan varkens, 474 vj

Endoparasieten- Vergelijkend onderzoek naar de endoparasieten in de Belgische varkenshouderij en hun bestrijding, 589

Fokkerij - De toepassingsmogelijkheden van het Welsh ras in de Nederlandse varkensfokkerij, 615 a

Genetische beïnvloeding van landbouwhuisdieren: Mogelijkheden en beperkingen, 73 a

Referaten, 39 r, 103 r, 145 r, 195 r, 232 r, 336 r, 434 r, 482 r, 518 r, 589 r, 805 r, 919 r, 974 r

Salmonella - Onderzoek naar het voorkomen van Salmonella in enkele lymfklieren en tonsillair weefsel van slachtvarkens, 220 a

Staartbijten - Staartbijten bij het varken, 736 a

*Treponema hyodysenteriae* - Sterfte bij zeugen door *Treponema hyodysenteriae*, 34 vj

Trichinenonderzoek - Trichinenonderzoek bij varkens in de Verenigde Staten, 592 bv

## VERGIFTIGINGEN

- Een geval van carbadoxvergiftiging, 428 vj
- Verslag Symposium: Acute Toxicity tests: possible alternatives, 237 bv
- Dierenartsen blazen de kraaiemars, 427 vj
- Splinter en balk, 928 vj
- Referaten, 477 r, 861 r
- Onderzoek aan Leidse Universiteit: structuur stof bepalend voor giftigheid, 522 bv
- Onnauwkeurigheden bij het verstrekken van carbadox aan varkens, 474 vj
- Zinkvergiftiging bij veulens, 672 a
- Veterinaire laboratoriumgids, 646 bv
- Veterinaire Ruiterdag 1982, 646 bv
- V.H.I./V.D. - Artikelenserie V.H.I./V.D./K.N.M.v.D.
  - Oneigenlijk en verboden gebruik van diergeneesmiddelen c.q. bestrijdingsmiddelen, in het bijzonder van lindaan, 43 mij
  - Functioneren diergeneesmiddelenmarkt, 112 mij
  - Wat moet er met restanten van diergeneesmiddelen gebeuren? 292 mij
  - De diergeneesmiddelen en de dierenarts, 345 mij
  - Overtredingen dierenartsen van Antibiotica en uitoefeningswet kwaliteit van de Diergeneeskunde, 487 mij
- V.H.I./V.D. - Afrikaanse varkenspest, 41, 159, 393, 770, 870, 930
- V.H.I./V.D. - Algemeen
  - Rapporten uitgebracht over Salmonella-problematiek in de varkenshouderij en de pluimveehouderij, 66
  - De hormoonproblematiek, chronologisch overzicht der ontwikkelingen, 155
  - Afgifte van gezondheidscertificaten bij uitvoer van levende dieren, 158
  - Opnieuw varkenspest in Zeeuws-Vlaanderen, 158
  - Tweede geval van varkenspest in Heille, 197
  - Nieuwe adjunct-Inspecteurs, 197
  - Uitroeingsplan klassieke varkenspest goedgekeurd, 242
  - Contactgevallen varkenspest in Zeeuws-Vlaanderen, 243
  - Voorlichting over voedselhygiëne, 279, 393
  - Varkenspest in Moordrecht, 306
  - Smak - Drs. J. A. Smak, nieuwe adjunct-inspecteur Veterinaire Dienst Centraal/Veterinaire Hoofdingspectie, 306
  - Mond- en klauwzeer in Denemarken, 306, 341, 392
  - Ontwerp-wet uitoefening diergeneeskunst, 339
  - Rapport slachthuisafvalwaterproblematiek, 391
  - Nu ook mond- en klauwzeer op eiland Zeeland, 441
  - Bartels - Drs. H. Bartels, nieuwe adjunct-inspecteur in Overijssel, 441
  - Jansingh - Drs. J. Jansingh, pluimveekeuringsdierenarts te Uden, 441
  - Varkenspest in Noord-Brabant, 441
  - Opnieuw varkenspest in Noord-Brabant, 483
  - Roppe - Drs. L. J. J. A. Roppe, pluimveekeuringsdierenarts in Limburg, 528
  - Varkenspest in Utrecht en Zuid-Holland. Nieuwe gevallen in Noord-Brabant, 528
  - Janssen - Drs. J. Jansen, voorzitter commissie 'Code Zoösanitaire International' van het O.I.E., 550
  - Varkenspest in Nederland, 550, 595, 647, 692, 753, 770, 813, 870, 928, 929, 980
  - Saponine bevattend M.K.Z.-vaccin, 595
  - Ontwerp-Diergeneesmiddelenwet, 691
  - Welzijnscertificaat dieren bij internationaal vervoer, 693
  - Export pluimveevlees en consumptie-eieren naar U.K., 693
  - Invoer van fokstieren uit de U.S.A. en Canada en van sperma uit de U.S.A., 694
  - Hammink - Afscheid van drs. A. J. B. Hammink, 769
  - Drs. T. M. Niemantsverdriet overleden, 770
  - Entingsbeschikkingen runderen mond- en klauwzeer 1982/1983, 869
  - Intensivering voorzorgsmaatregelen tegen varkenspest. Vervoerverbod voor deel Brabantse Kempen, 928
  - Export pluimveevlees en consumptie-eieren naar U.K., 929
  - Frens - Drs. J. Frens, nieuwe inspecteur Veterinaire Dienst Centraal/Veterinaire Hoofdingspectie, 980
- V.H.I./V.D. - Besmettelijke bovine pleuropneumonie, 244, 530, 596, 647, 871
- V.H.I./V.D. - Besmettelijke dierziekten
  - 41, 67, 108, 158, 198, 243, 279, 307, 341, 442, 483, 551, 595, 647, 695, 753, 770, 813, 870, 929, 980
- V.H.I./V.D. - Besmettelijke dierziekten in Europa, 394, 813
- V.H.I./V.D. - Besmettelijke metritis bij paarden, 771
- V.H.I./V.D. - Besmettelijke pleuropneumonie bij kleine herkauwers, 771
- V.H.I./V.D. - Miltvuur, 596
- V.H.I./V.D. - Mond- en klauwzeer
  - 41, 108, 244, 306, 307, 341, 392, 393, 441, 442, 530, 595, 770, 813, 869, 871
- V.H.I./V.D. - Myxosomose, 159
- V.H.I./V.D. - Pest bij kleine herkauwers, 596
- V.H.I./V.D. - Pseudo-vogelpest, 198, 307, 484, 530, 551, 596, 771

- V.H.I./V.D. - Rabies, 696  
 V.H.I./V.D. - Runderpest  
 244, 342, 442, 484, 530, 696, 813  
 V.H.I./V.D. - Varkenspest  
 41, 108, 158, 197, 198, 242, 243, 244, 279, 307, 342, 394, 441, 442, 483, 528, 529, 550, 551, 596, 695, 753, 771,  
 813, 870, 928, 929, 930, 980  
 V.H.I./V.D. - Varroatose, 982  
 V.H.I./V.D. - Vesiculaire stomatitis  
 696, 771, 871  
 V.H.I./V.D. - Vesiculaire varkensziekte  
 198, 307, 342, 394, 442, 530, 648  
 V.H.I./V.D. - Vogelgriep, 596  
 Virologie, 232 r  
 Vis, 192 r, 389 r  
**VIRUS**  
 De immunofluorescentietest bij de diagnostiek van enkele pluimveeziekten: vervaardiging van conjugaten en  
 toepassing, 167 a  
 Ziekte van Aujeszky bij jonge kuikens, 229 vj  
 Ziekte van Aujeszky bij schapen door fouten met entstoffen, 475 vj  
 Referaten, 232 r, 434 r, 587 r, 859 r, 919 r, 970 r  
 Reiniging en ontsmetting van veevoertuigen, 548 in  
**VLEES**  
 Keuringsdierenartsen?, 809 in, 978 in  
 Salmonella - Een oriënterend onderzoek naar het voorkomen van Salmonellae in droge worst, 726 a  
 Microbiologisch onderzoek van filet américain, 827 a  
 Bedwelming - Enige aspecten van elektrische en mechanische bedwelming bij herkauwers, 961 a  
**VOEDINGSMIDDELENHYGIËNE**  
 Verslag 8th Internat. Symposium W.A.V.F.H., 104 bv  
 Een oriënterend onderzoek naar het voorkomen van Salmonella in droge worst, 726 a  
 Referaten, 40 r, 101 r, 146 r, 195 r, 233 r, 278 r, 337 r, 389 r, 434 r, 435 r, 482 r, 518 r, 519 r, 589 r, 590 r, 645 r, 690  
 r, 805 r, 806 r, 862 r, 974 r, 975 r  
 Voederadditieven - Afweging van nut en veiligheid van therapeutica en voederadditieven, 78 a  
**VOGEL**  
 Dierenartsen blazen de kraaienmars, 427 vj  
 Referaten, 749 r, 808 r, 919 r, 975 r  
 Tuberculose bij roofvogels (I), 563 a, (II), 573 a  
 Een genetisch defect in de vitamine A huishouding van recessief witte kanaries, 795 a  
 V.V.A.A. - Artensvrouwen-cursus, 752 bv

## W

- W.A.V.F.H.**  
 Verslag 8th International Symposium World Association of Veterinary Food Hygienists (W.A.V.F.H.), 104  
 bv  
 8th W.A.V.F.H. Symposium, 50 mij

## Z

- Zebra-Diabetes mellitus bij een Grévy zebra (*Equus grevyi*), 763 pr  
**ZEEHONDENSYMPOSIUM**  
 De morfologie en de congenitale pathologie van het hart van de gewone zeehond (*Phoca vitulina vitulina*),  
 368 a  
 De plaats van de zeehonden in het systeem der zoogdieren, 358 a  
 Sectiebevindingen bij de in de natuur gestorven zeehonden, 379 a  
 Sectiebevindingen bij zeehonden, gestorven in de crèche te Pieterburen, 375 a  
 Ten geleide, 357  
 Verminderde vruchtbaarheid bij Nederlandse zeehonden als mogelijk gevolg van hoge P.C.B.-belasting, 363 a  
 Zeeleeuw, 146 r  
 Zeezoogdieren, 234 r  
 Zwanenberg, Dr. Saal van - Stichting, 107 bv

# THE VETERINARY QUARTERLY

quarterly journal of veterinary science

**INDEX FOR VOLUME 4  
1982**

SUPPLEMENT

PUBLISHED FOR THE ROYAL NETHERLANDS VETERINARY ASSOCIATION  
BY MARTINUS NIJHOFF PUBLISHERS • THE HAGUE - BOSTON - LONDON

## INDEX OF NAMES

### Contributors

Ayoade, G. O., 191

Boon, J. H., 155  
 Borgsteede, F. H. M., 139  
 Bouw, J., 125, 173  
 Brink, R. van den, 155  
 Burger, A. G., 145

Caspers, J. W., 1  
 Corten, J. J. F. M., 106  
 Coussement, W., 84

Davelaar, F. G., 145  
 Derijcke, J., 135  
 Dipeolu, O. O., 191  
 Ducatelle, R., 84  
 Dwinger, R. H., 106

Eck, J. H. H. van, 117  
 Essen, G. van, 189

Fagbemi, B. O., 92  
 Franchimont, J. H., 101  
 Frankenhuis, M. T., 57  
 Franssen, F. F. J., 97

Gee, A. L. W. de, 32  
 Ginneken, C. A. M. van, 12, 62

Hekman, P., 12, 62  
 Hellebrekers, L. J., 182  
 Hermann-Dekkers, W. M., 108  
 Hofhuis, F. M. A., 5  
 Hoogenkamp, H., 43, 47  
 Hoorens, J., 84, 135  
 Houten, M. van, 19  
 Hulshof, H. G., 189

Jongejan, F., 97

Kamonpatana, M., 72  
 Kloosterman, A., 155  
 Knapen, F. van, 101  
 Koops, W., 72  
 Kortbeek-Jacobs, N., 19  
 Kouwenhoven, B., 145  
 Kramer, M. F., 57

Leeuw, P. W. de, 49

Litjens, J. B., 79  
 Loon, J. Th. G. van, 1  
 Lugt, G. van der, 101

Maenhout, D., 84  
 Mattheeuws, D., 135  
 Meer, C. van der, 5  
 Meijering, A., 189  
 Metzlar, J. W. H., 1  
 Meurs, G. K. van, 89  
 Mirck, M. H., 89

Ngramsurijaroy, Ch., 72  
 Nie, C. J., 186  
 Nouws, J. F. M., 12, 23, 62

Over, H. J., 161  
 Overhaus, H. B. M., 1

Reid, J. F. S., 139  
 Reijnders, P. J. H., 36  
 Rooij, D. G. de, 57  
 Rottiers, R., 135

Schrama, H. J., 186  
 Siddig, H. A., 97  
 Singhajan, S., 72  
 Slappendel, R. J., 182  
 Spanjer, A. A. M., 97  
 Stephany, R. W., 1

Tadmor, A., 142  
 Tielen, M. J. M., 49

Uilenberg, G., 97, 106

Venneman, W., 186  
 Verheijen, J., 125  
 Voeten, A. C., 79  
 Vos, J. G., 1

Wal, P. G. van der, 189  
 Walsum, J. van, 145  
 Wensvoort, P., 161  
 Wiel, D. van de, 72  
 Wijsmuller, J. M., 49  
 Willers, J. M. N., 5  
 Wilson, J. H. G., 108

Zantinga, J. W., 49  
 Ziv, G., 23, 62



## INDEX OF SUBJECTS

Entries marked with (o) refer to original papers, review papers, veterinary scene, other papers  
Entries marked with (sc) refer to short communications

### A

#### AUJESZKY

- Intranasal vaccination of pigs against Aujeszky's disease. 1. Comparison of intranasal and parenteral vaccination with an attenuated vaccine in 12-week-old pigs from immunized dams, 49 (o)
- A case of Aujeszky's disease virus infection in young chicks, 145 (o)

#### AVIAN SPECIES

- The hygienic treatment of turkey eggs by dipping in an antibiotic and disinfectant solution, 79 (o)
- Serological examination and egg production of progeny of fowl experimentally infected with Egg Drop Syndrome 1976 virus, 117 (o)
- A case of Aujeszky's disease virus infection in young chicks, 145 (o)

### B

#### BOVINE SPECIES

- Weight increase of the thyroid gland as a tentative screening parameter to detect the illegal use of thyreostatic compounds in slaughter cattle, 1 (o)
- Effect of Tomanol on the pharmacokinetics and tissue distributions of penicillin G in dairy cows, 12 (o)
- Pharmacological aspects of chloramphenicol administration by the intramammary route to lactating dairy cows, 23 (o)
- Comparative plasma ampicillin levels and bioavailability of five parenteral ampicillin formulations in ruminant calves, 62 (o)
- Enzymeimmunoassay of milk-progesterone, its application to oestrus confirmation, and early pregnancy diagnosis in cattle, 72 (o)
- The influence of various bovine sera on the maintenance of *Theileria parva* lymphoblastoid cell culture, 97 (o)
- Heartwater (*Cowdria ruminantium* infection) on Sao Tomé, 106 (o)
- Oxfendazole efficacy in calves: A comparison of oral and intraruminal routes of administration, 139 (sc)
- The incidence of *Dictyoaulus viviparus* infections in cattle in the Netherlands. 1. ELISA as a diagnostic tool, 155 (o)
- Cellular proliferation of bile ductules and gamma-glutamyl transpeptidase in livers and sera of young cattle following a single infection with *Fasciola hepatica*, 161 (o)
- Acid-base parameters in venous blood of pregnant and non-pregnant Dutch Friesian and Dutch Red and White cows, 189 (sc)
- Various hosts of *Ctenocephalides felis strongylus*, 191 (sc)

### C

#### CANINE SPECIES

- Dual adenovirus and distemper virus pneumonia in a dog, 84 (sc)
- Experiments with a homologous, inactivated canine parvovirus vaccine in vaccination programmes for dogs, 108 (o)
- Canine intervertebral disc disease: A review of etiologic and predisposing factors, 125 (o)
- Hip dysplasia and dog breeding, 173 (o)
- Trypanosomiasis in a dog imported in the Netherlands, 182 (o)

### E

#### EQUINE SPECIES

- The efficacy of ivermectin against *Strongyloides westeri* in foals, 89 (sc)

### G

#### GOATS

- Effect of *Ctenocephalides felis strongylus* infestation on the performance of West African dwarf sheep and goats, 92 (sc)
- Congenital hypoplasia of the pulmonary trunk without a ventricular septal defect in a goat lamb, 186 (sc)
- Various hosts of *Ctenocephalides felis strongylus*, 191 (sc)

### I

#### IBEX

- Perineal Hernia in a Nubian Ibex, 142 (sc)

## IMMUNITY

- The incidence of *Dictyocaulus viviparus* infections in cattle in the Netherlands, 155 (o)  
Induction of acquired cellular resistance in mice with viable and macrophage-processed *Listeria monocytogenes*, 5 (o)  
Oral immunization of sows: Anti-K88 antibodies in serum and milk of the sow and in the serum of the piglets, 19 (o)  
Host parasitic relationships in *Trypanosoma (duttonella) vivax* with special reference to the influence of antigenic variation, 32 (o)  
Intranasal vaccination of pigs against Aujeszky's disease. I. Comparison of intranasal and parenteral vaccination with an attenuated vaccine in 12-week-old pigs from immunized dams, 49 (o)  
The influence of various bovine sera on the maintenance of *Theileria parva* lymphoblastoid cell culture, 97 (o)  
Experiments with a homologous, inactivated canine parvovirus vaccine in vaccination programmes for dogs, 108 (o)  
Serological examination and egg production of progeny of fowl experimentally infected with Egg Drop Syndrome 1976 virus, 117 (o)

## M

### MEAT HYGIENE

- Effect of Tomanol on the pharmacokinetics and tissue distribution of penicillin G in dairy cows, 12 (o)  
Prevalence of antibodies to toxoplasma in farm animals in the Netherlands and its implication for meat inspection, 101 (o)

### MICE

- Induction of acquired cellular resistance in mice with viable and macrophage-processed *Listeria monocytogenes*, 5 (o)  
Freezing mouse blastocysts, 43 (o)  
Superovulation in mice in relation to their age, 47 (o)

## P

### PARASITES

- Host parasite relationships in *Trypanosoma (duttonella) vivax* with special reference to the influence of antigenic variation, 32 (o)

### PORCINE SPECIES

- Oral immunization of sows: Anti-K88 antibodies in serum and milk of the sow and in serum of the piglets, 19 (o)  
Intranasal vaccination of pigs against Aujeszky's disease, 49 (o)  
Spermatogenesis in the boar, 57 (o)

## R

### RESIDUES

- Weight increase of the thyroid gland as a tentative screening parameter to detect the illegal use of thyreostatic compounds in slaughter cattle, 1 (o)  
Effect of Tomanol on the pharmacokinetics and tissue distribution of penicillin G in dairy cows, 12 (o)  
Pharmacological aspects of chloramphenicol administration by the intramammary route to lactating dairy cows, 23 (o)  
On the ecology of the harbour seal *Phoca vitulina* in the Wadden Sea: Population dynamics, residue levels, and management, 36 (o)  
Comparative plasma ampicillin levels and bioavailability of five parenteral ampicillin formulations in ruminant calves, 62 (o)

## S

### SEAL

- On the ecology of the harbour seal *Phoca vitulina* in the Wadden Sea: Population dynamics, residue levels and management, 36 (o)

### SHEEP

- Effect of *Ctenocephalides felis strongylus* infestations on the performance of West African dwarf sheep and goats, 92 (sc)  
Diabetes Mellitus in two twin male lambs, 135 (o)

## V

### VACCINE

- Intranasal vaccination of pigs against Aujeszky's disease. I. Comparison of intranasal and parenteral vaccination with an attenuated vaccine in 12-week-old pigs from immunized dams, 49 (o)

Experiments with a homologous, inactivated canine parvovirus vaccine in vaccination programmes for dogs, 108 (o)

A case of Aujeszky's disease virus infection in young chicks, 145 (o)

#### VIRUS

Dual adenovirus and distemper virus pneumonia in a dog, 84 (sc)

Experiments with a homologous, inactivated canine parvovirus vaccine in vaccination programmes for dogs, 108 (o)

Serological examination and egg production of progeny of fowl experimentally infected with Egg Drop Syndrome 1976 virus, 117 (o)

Intranasal vaccination of pigs against Aujeszky's disease. I. Comparison of intranasal and parenteral vaccination with an attenuated vaccine in 12-week-old pigs from immunized dams, 49 (o)

A case of Aujeszky's disease virus infection in young chicks, 145 (o)

## Nieuwjaar 1982

*Bij de aanvang van de 107e jaargang van ons Tijdschrift wenst de Hoofdredactie alle lezers, auteurs en medewerkers een gelukkig 1982 toe.*

*Bij het begin van het nieuwe jaar past tevens een woord van bezinning. Het Tijdschrift en de Quarterly hebben in het afgelopen jaar minder dan voorheen over kopijaanbod te klagen gehad. Dit resulteerde in een keur van artikelen en zelfs in speciale afleveringen zoals de recente artikelenserie over het onderwerp 'ovario-hysterectomie'. Dit stemt tot vreugde en geeft vertrouwen in de toekomst. Er is een toenemende behoefte aan praktijkgerichte artikelen en de Hoofdredactie zal de publikatie hiervan krachtig stimuleren.*

*De algemeen verslechterde economische situatie werpt echter ook een schaduw. Waar de Hoofdredactie enerzijds het maximum aan informatieverstrekking en kennisoverdracht wil entameren, is zij anderzijds door de omstandigheden gedwongen uiterste soberheid te betrachten. De kosten verbonden aan het uitgeven van een vaktijdschrift zijn enorm toegenomen, terwijl inkomsten aan advertenties en abonnementen hiermee geen gelijke tred hebben gehouden. Hier treedt de noodzaak tot bezuiniging op en de Hoofdredactie zal naar wegen zoeken tot het terugdringen van de kosten. Dit heeft ondermeer reeds vanaf dit nummer tot enkele kleine aanpassingen in de opmaak geleid, terwijl vermoedelijk nog andere aanpassingen inzake omvang, vorm en inhoud van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde zullen volgen.*

*De Hoofdredactie zal er echter voor waken, dat het doel van het Tijdschrift om zoveel mogelijk een afspiegeling te zijn van de diergeneeskunde in al haar facetten – in algemene en praktische zin – en waar mogelijk aansluitend bij de actualiteit, onverminderd zal worden gehandhaafd.*

*De Redactie van het Tijdschrift is voorts van plan in de nabije toekomst de redactionele kolom, waarin zij tot nu toe voornamelijk toelichtingen verstrekte op speciale nummers of op algemene ontwikkelingen het Tijdschrift betreffende, intensiever te gaan benutten.*

*Zoals in veel tijdschriften te doen gebruikelijk, zal bedoelde kolom worden gevuld met commentaren op actuele gebeurtenissen, visies ten aanzien van ontwikkelingen, opinies over bepaalde bijdragen in het desbetreffende nummer, etc. De Hoofdredactie is van mening, dat de verantwoordelijkheid voor de inhoud van dergelijke commentaren en opinies soms persoonsgebonden kan zijn, hetgeen in de ondertekening tot uitdrukking moet worden gebracht, maar dat de plaatsing ervan in deze redactionele kolom betekent, dat de Hoofdredactie met die plaatsing accoord gaat. In het algemeen zal de Hoofdredactie zelf het initiatief nemen tot het vullen van deze kolom, hetgeen tevens betekent, dat bepaalde personen door haar benaderd kunnen worden om een bijdrage te leveren.*

*Met in gedachten het Jaarcongres 1981 in de provincie Utrecht – zie ook de algemene inleidingen tijdens de ochtendzitting in het Tijdschrift van 1 november 1981 – is een bezinning op de vraag 'Waarheen' zeer goed op zijn plaats. Deze vraag kan terecht aan alle dierenartsen worden gesteld, zowel in Nederland als daar buiten<sup>1</sup>. Het staat een ieder vrij daarop te reageren.*

<sup>1</sup> Zie desbetreffende publikatie elders.

*Voor wat de Redactie betreft kan worden opgemerkt dat zij altijd openstaat voor bijvoorbeeld geselecteerde P.A.O.-bijdragen ten dienste van de 'éducation permanente' van de dierenarts. Zij heeft daartoe in de Redactionele kolom van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, 106, (1), (1981) de rubriek Overzichtsartikelen geopend, waarin met name diverse bijdragen van het Post Academisch Onderwijs (P.A.O.) passen.*

*Vervolgens heeft de Hoofredactie besloten zich indringend te oriënteren over een meer omvattende functie van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde inzake publiciteit het P.A.O. betreffende, en zal daartoe het initiatief nemen tot overleg met de Groepen van de Maatschappij en andere betrokken instellingen en commissies inzake het P.A.O.*

*Er zal ongetwijfeld nog veel overleg nodig zijn om aan de steeds wisselende behoeften in deze bij benadering te voldoen.*

*Moge de onderstaande oproep van prof. Brand ook in deze zin worden verstaan.*

HOOFDREDAKTIE.

## Waarheen?

De veehouderij maakt in West-Europa een stormachtige ontwikkeling door. Het aantal bedrijven met rundvee, varkens en pluimvee neemt af, terwijl het aantal dieren per bedrijf zowel per arbeidskracht als per ha toeneemt.

Deze evolutie werd mogelijk door een sterke mechanisering, wat uiteraard het manuele werk deed verminderen. De mechanisering vergde van de veehouders grote investeringen. Dit alles maakte het enerzijds mogelijk naar een intensieve veehouderij te evolueren, anderzijds bracht dit fenomeen een aantal specifieke problemen met zich mee die voornamelijk te wijten zijn aan tekortkomingen in een veeleisende bedrijfsvoering.

In dit verband wordt gesproken over technopathiën, wat zowel staat voor bepaalde ziekte- en welzijnsproblemen als voor produktiestoornissen.

De moderne veehouder blijkt in toenemende mate de hulp van externe deskundigen, zoals dierenartsen en landbouwkundigen nodig te hebben om tot een optimale bedrijfsvoering te komen. Dit laatste vereist een veterinar die in staat is de veehouder met betrekking tot veterinaire en zoötechnische aspecten van zijn bedrijfsvoering te adviseren. Hij/zij dient

hiertoe onder meer over voldoende kennis en inzicht te beschikken om de gevolgen van geadviseerde bedrijfsmaatregelen op de gezondheids-, de welzijns- en de produktie-status van de veestapel te kunnen inschatten. De vraag is nu of de veterinaire faculteiten in West-Europa op de ontwikkelingen van een sterk gemechaniseerde en geïntensiverde veehouderij, zowel via onderzoek als onderwijs, adequaat inspelen.

De veterinaire opleiding is van oudsher gebaseerd geweest op het scholen van de student in het pathofysiologisch denken. Daarnaast wordt veel aandacht besteed aan de klinische diagnostiek. Beide aspecten vormen de basis voor de vorming van een dierenarts die in staat is een goed klinisch onderzoek te verrichten. Hieraan dient ook in de toekomst hoge prioriteit te worden verleend. Het gevaar bestaat echter dat de opleiding zich te veel concentreert op het onderzoek en de behandeling van het individuele zieke dier, los van het koppel en het milieu waarin het dier zich bevindt. Tevens dient te worden opgemerkt dat bij het gericht zijn op zieke dieren relatief weinig aandacht wordt/werd besteed aan niet zieke dieren. Dit is inconsequent, daar binnen een veestapel normaliter meer 'gezonde' dan zieke dieren voorkomen.

Nu is het zo dat lang niet alle 'gezonde' dieren optimaal functioneren waardoor de potentiële produktie niet wordt gehaald. Daarom menen we dat in de toekomst de dierenarts zijn aandacht behalve op het zieke dier ook op het 'gezonde' dier moet richten. Tevens kan men zich afvragen of de opleiding vooral gericht moet blijven op het individuele dier of dat deze breder van opzet moet zijn waarbij ook aandacht besteed wordt aan het koppel en aan de veestapel, ja zelfs aan relevante managementsaspecten.

Het is evident dat dierenartsen die gespecialiseerd zijn in grote huisdieren op het intensieve veehouderijbedrijf steeds vaker geconsulteerd zullen worden om de gezondheids- en produktiestatus als ook het welzijnsniveau van de veestapel door te lichten.

Daarom is het noodzakelijk dat de opleiding van de dierenarts zich niet alleen op veterinaire aspecten richt maar vooral ook op zoötechnische aspecten. Met name zijn in dit verband de voeding, de huisvesting en de verzorging erg belangrijk.

De veterinaire-zoötechnische diagnostiek van de veestapel en van een aantal bedrijfsvoeringsaspecten dient evenveel aandacht te krijgen als de klinische dia-

gnostiek van het individuele dier. Bij optredende bedrijfsproblemen dient hij/zij in staat te zijn deze problemen via signalen uit de veestapel en/of via produktiekengetallen vroegtijdig te onderkennen. Zelfstandig of in samenwerking met tweedelijns dierenartsen dient hij/zij in staat te zijn de problemen te analyseren, te verhelpen en zo mogelijk te voorkomen.

Binnen de opleiding dient in dit verband aandacht te worden besteed aan '*problem oriented teaching*'. Daarbij dient ook speciaal gelet te worden op factoren, die in samenhang met elkaar het bedrijfsmatig optreden van ziekte- en welzijns- en produktiestoornissen veroorzaken. Aan de epidemiologie van infectieuze aandoeningen dient extra aandacht besteed te worden.

Het wordt hoog tijd dat deze uitdaging binnen de veterinaire opleiding wordt aanvaard. De reeds afgestudeerde dierenarts dient in dit verband via post-academisch onderwijs bijgeschoold te worden. Wordt de handschoen opgenomen dan zie ik voor het beroep dierenarts binnen de grote huisdierensector grote toekomstmogelijkheden.

*Prof. dr. A. Brand.*

## Recombinant DNA en genetische manipulatie, realiteit en fantasie<sup>1</sup>

*Recombinant DNA and Genetic Manipulation, Reality and Fantasy*

K. C. Winkler<sup>2</sup>

**SAMENVATTING.** *Genetische manipulatie is de bewuste beïnvloeding van het nageslacht van een levend organisme ten behoeve van een menselijke doelstelling. Kunstmatige inseminatie en embryo-transplantatie zijn bekende voorbeelden. Hierbij wordt de soortbarrière niet gepasseerd en is steeds een surrogaat-moeder nodig.*

*Bij kikkers kan men de kern van een reeks bevruchte eicellen vervangen door de kernen van vegetatieve cellen van één kikker (a) en zo een kloon van identieke kikkers (a) krijgen. Bij zoogdieren kan dit niet. Plantendelen, ja zelfs cultures van vegetatieve plantencellen kunnen uitgroeien tot volledige planten. Men maakt hier dankbaar gebruik van om nuttige hybriden snel voort te kweken.*

*De recombinant DNA techniek is een methode om kleine stukjes willekeurig DNA zich in een bacteriecultuur te laten vermenigvuldigen. Men kan dit DNA dus 'kloneren'. De principes van de techniek worden uiteengezet. Met de recombinant DNA techniek wordt de soortbarrière wel gepasseerd. Men kan er echter slechts de erfelijke eigenschappen van eencellige organismen of van vegetatieve cellen in cultures mee beïnvloeden. Misschien dus ook planten. De gevaren van de techniek voor de onderzoeker zijn aanzienlijk kleiner dan die van het werken met pathogene bacteriën. Bij gebruik van apathogene gastheren met hoge biologische inperking is het gevaar van verspreiding in het milieu gering. Bij andere organismen verdient dit vraagstuk zeker verdere aandacht. Met recombinant DNA-technieken kan men geen zoogdieren kloneren of monsters maken.*

**SUMMARY.** *Genetic manipulation deliberately tries to influence the progeny of a living organism to achieve a human purpose.*

*Well-known instances are artificial insemination and embryo transfer. The species barrier is not broken in this procedure and a surrogate mother is required in every case.*

*In frogs, the nuclei of a number of fertilized ova may be replaced by the nuclei of vegetative cells of a single frog (a) and thus produce a clone of identical frogs (a). This is impossible in mammals. Parts of plants and even cultures of vegetative plant cells may develop into complete plants. This fact is gratefully used for the rapid propagation of useful hybrids.*

*The recombinant DNA procedure is a method by which particles of any DNA can be multiplied in a culture of bacteria. This DNA may consequently be cloned. The basic principles of the procedure are discussed. When the recombinant DNA technique is used, the species barrier is passed. It can only be used, however, to influence the heritable characteristics of unicellular organisms or vegetative cells in cultures. This may possibly include plants.*

*The risks run by the investigator using this technique are much smaller than those to which he is exposed in the case of pathogenic bacteria. When non-pathogenic bacteria showing a high degree of biological containment are used, the hazard of spreading in the environment is small. This problem undoubtedly merits further attention in other organisms. Mammals cannot be 'cloned' or freaks produced using recombinant DNA procedures.*

Bij alle dieren en planten lijken de kinderen op de ouders. Het is overal: 'Zo vader, zo zoon'. Dat heet erfelijkheid. Reeds 100 eeuwen heeft de mens gepro-

beerd de eigenschappen van 'nuttige' planten en dieren naar zijn smaak te beïnvloeden. De maïskolf werd in dit tijdvak tien maal zo lang en dertig maal zo

<sup>1</sup> Voordracht op 20 oktober 1981 gehouden ter gelegenheid van het Jaarcongres 1981, tevens 128e Algemene Vergadering van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde te Rhenen (Congresthema: 'Diergeneeskunde; Perspectief en Horizon').

<sup>2</sup> Prof. dr. K. C. Winkler, oud-hoogleraar in de besmettingsleer, Rijksuniversiteit te Utrecht.

zwaar, eerst door selectie en onbewuste kruising, later werd deze genetische manipulatie bewust en gericht.

Genetische manipulatie is dan: bewuste beïnvloeding van de erfelijke eigenschappen van *het nageslacht* van een levend organisme, ten behoeve van een menselijke doelstelling.

De laatste jaren zijn er nieuwe methoden van genetische manipulatie bijgekomen (tabel 1).

Tabel 1. Mogelijkheden van genetische manipulatie (behalve selectieve kruising).

(hogere) dieren)

Kunstmatige inseminatie (KI)

Superovulatie + KI + embryotransplantatie

(lagere) dieren

Transplantatie van vegetatieve kernen in bevruchte eicellen

planten

Stekken en enten

Opkweken van planten uit plantendelen of cellen

Fusie van twee plantencellen en opkweek tot plant

eencellige organismen of celcultures

Recombinant DNA techniek

De kunstmatige inseminatie en de embryotransplantatie kent u beter dan ik. De soortbarrière wordt bij deze technieken niet doorbroken. Steeds is een surrogaatmoeder nodig om het bevruchte ei tot een levensvatbaar kind te laten opgroeien.

Bij lagere dieren, waar het bevruchte ei onbeschermd in de buitenwereld opgroeit, is dit anders. Zo heeft men bij kikkers de kernen van (darm)epitheelcellen van kikker A — die tenslotte alle chromosomen en dus alle erfelijke informatie bevatten — kunnen overbrengen naar kikkerdril, dat wil zeggen naar de bevruchte eicellen van kikkers waaruit eerst de bevruchte kern was verwijderd. Men verkreeg toen een reeks van identieke kikkers A - dat wil zeggen een *kloon*.

#### SCIENCE FICTION

Een science fiction roman heeft van dit experiment gebruik gemaakt. Na de dood van Hitler emigreerde een groep Nazi's naar Zuid Amerika met ingevroren bloed- en huidcellen van Hitler. Bij vrouwen van een indianenstam werden menselijke eieren verkregen. De kernen

van 92 eicellen werden vervangen door vegetatieve kernen van de Führer en bij surrogaat-moeders geïnplanteerd. De babies werden na de geboorte via adoptie ondergebracht in gezinnen in de Verenigde Staten van Noord Amerika, in de hoop de Nazi-leer te doen herleven. Dat lukte niet, omdat de opgroeiende jongens geen Hitlertjes bleken. Opvoeding en milieu hadden ook een rol gespeeld.

Het wás ook een science fiction omdat:

1. alleen *bevruchte* eicellen zich na inplantatie ontwikkelen;
2. menselijke eicellen veel gevoeliger zijn voor de mechanische manipulatie dan kikkercellen;
3. in vegetatieve kernen van hogere organismen sommige functies definitief zijn uitgeschakeld.

#### REALITEIT

Bij muizen lukte het experiment kerntransplantatie en embryo-transplantatie slechts 3 van de 363 keer. Zoogdieren kan men niet kloneren zonder surrogaatmoeder en zelfs daarmee is het wellicht niet mogelijk.

Bij planten is dat anders omdat vegetatieve cellen van planten wel tot een complete plant kunnen uitgroeien: Een wilgentak schiet wortel, uw citroenplant kunt u stekken. Zelfs de cellen uit een cultuur van plantencellen kunnen zich tot een volledige plant ontwikkelen. Daarom zijn orchideeën goedkoop geworden. Talrijke nuttige plantenrassen worden op deze wijze vegetatief snel voort gekweekt: Duizend wortelplantjes uit een gram celcultuur! Het is geen toeval dat ik deze dagen een Sequoia, in een reageerbuisje als reclame cadeau kreeg.

Uit plantencellen kan men door oplossing van de celwand protoplasten verkrijgen. Door fusie van twee protoplasten van verschillende soort kan men hybriden verkrijgen die lang niet altijd levensvatbaar zijn. In principe kan men zo de soortbarrière passeren. Soms lukt dat (aardappel x tomaat).

Tenslotte dan de Recombinant DNA techniek die men alleen met zich vermeerderende cellen kan uitvoeren, dus met eencelligen of met celcultures (vegetatieve cellen) van mens, dier of plant.

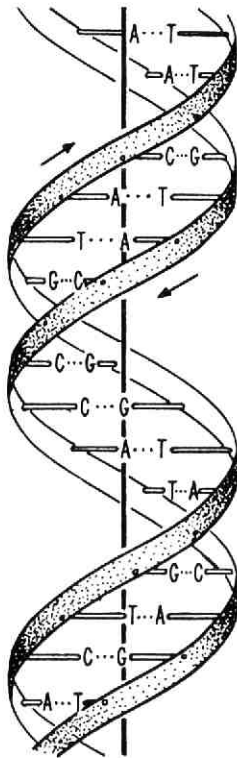


Men kan er dus de erfelijke eigenschappen van ééncelligen en misschien die van planten mee beïnvloeden.

#### PRINCIPES VAN RECOMBINANT DNA

De vier chemische letters waarmee God de erfelijke eigenschappen van alle leven op aarde heeft geschreven en schrijft, worden aangeduid als A, C, G en T. A hoort bij T en G bij C, alleen zo passen ze als stevige treden in de wenteltrap van het DNA (fig. 1). Het DNA zit in

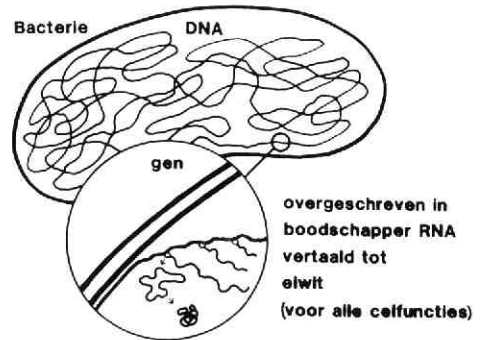
Fig. 1. Schematische voorstelling van de dubbele helix<sup>1</sup>. Aan de buitenkant liggen de om elkaar gedraaide ruggengraten van suikerfosfaat en binnenin liggen de platte door middel van waterstofbruggen aan elkaar verbonden baseparen als treden in de wenteltrap. Alleen de combinaties A-T en G-C passen in een trede.



de chromosomen van de celkern. Het vormt de referentie-bibliotheek van eigenschappen die tijdens de deling wordt verdubbeld. Tijdens de groei worden slechts die 'genen' gebruikt die nodig zijn.

Zij worden overgeschreven tot boodschapper RNA (ribonucleïne zuur) en vanuit deze kopie vertaald in het aminozuur alfabet (20 letters), dat wil zeggen tot de eiwitten die, direct of indirect voor alle cel functies nodig zijn (fig. 2). Lang

Fig. 2. Schema van over schrijven en vertalen. Een bacterie heeft slechts een chromosoom. Een structureel gen bevat de informatie voor een bepaald eiwit (bijvoorbeeld alcohol dehydrogenase) waarbij telkens drie nucleoside letters coderen voor een aminozuur uit het eiwit. Van het DNA wordt een kopie gemaakt als enkelstrengs RNA. Deze wordt gebruikt voor de vertaling tot eiwit.



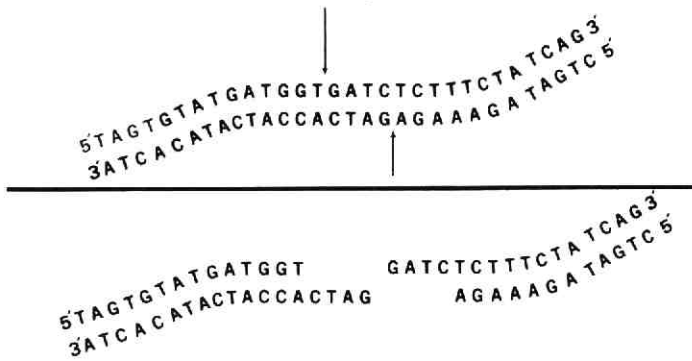
niet alles wordt vertaald. De cellen van uw netvlies maken geen haemoglobine, rode bloedlichaampjes, maken geen lichtgevoelig rhodopsine. Dat heet celdifferentiatie. Onder invloed van het milieu worden genen in of uitgeschakeld, versterkt of verzwakt door vele — grotendeels nog onbekende — regelmechanismen. Zo is uw mooie zangstem toch in het DNA verankerd, de verkregen training is echter niet erfelijk.

De recombinant DNA techniek begint bij de ontdekking van restrictie enzymen (fig. 3) die de twee strengen in de dubbelketen op een afstand van 4 of 6 basenparen doorknippen. De zwakke A-T en G-C bindingen tussen de knipplaatsen laten elkaar nu los. Men krijgt dus stukken met z.g. kleverige einden, omdat de A-T of G-C bindingen de stukken toch weer tijdelijk aan elkaar kunnen plakken.

Men wist allang dat bacteriën behalve het chromosoom kleine DNA ringetjes bevatten, die zich zelfstandig vermenigvuldigen en die plasmiden heten.

<sup>1</sup> Overgenomen uit: 'The Double Helix', door J. D. Watson, 1978 (Ned. uitgave 'De dubbele helix', uitgever A. W. Bruna & Zoon, 1969).

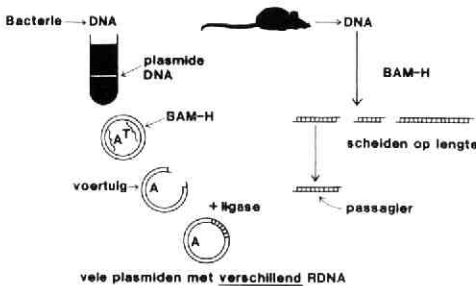
Fig. 3. Effect van een restrictie enzym op dubbelstrengs DNA.



De basistechniek van recombinant DNA onderzoek bestaat uit het inbrengen (fig. 4) van een klein stukje DNA van soort X

Fig. 4. Basis techniek voor de bereiding van recombinant DNA.

Het inzetten van een klein stukje DNA van een andere soort (de passagier) in een plasmide (het voertuig). Uit een bacteriecultuur (links) wordt het DNA geëxtraheerd en het plasmide-DNA geïsoleerd. Dit wordt met een restrictie-enzyme behandeld zodat de (vele miljoenen) ringetjes op een plaats opengaan (met kleverige eindjes). Men isoleert ook het DNA uit cellen van soort X en knipt dit met hetzelfde restrictie enzyme in vele (miljoenen) stukjes (met dezelfde kleverige eindjes) die men dan naar lengte kan scheiden. Men voegt een geschikte portie in overmaat bij de opengeknipte plasmiden. Veel kleverige eindjes verenigen zich nu. Met een enzyme (Ligase) herstelt men de breuken. Zo komen veel passagiers in een voertuig terecht (al gaan er ook voertuigen zonder passagier dicht). Men beschikt nu over vele plasmiden met willekeurige stukjes DNA van soort X.

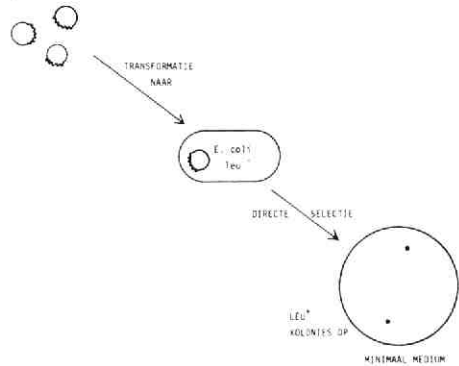


(de passagier) in een plasmide (het voertuig), dat vervolgens (fig. 3) door transformatie in een bacterie wordt gebracht, die uitgroeit tot een kolonie of cultuur. Deze cultuur bevat dan een groot aantal plasmiden met dezelfde passagier. Men heeft dan een stuk DNA gekloneerd.

Onder de vele bacteriën met een willekeurig stuk recombinant DNA moet men de

gewenste kloon uitzoeken. Soms is dit makkelijk (fig. 5), soms ingewikkeld.

Fig. 5. Directe selectie van het gezochte gen. Indien men zoekt naar een gen voor de synthese van het aminozuur leucine, kan men het mengsel van plasmiden door transformatie overbrengen naar een *E. coli* die een stap in de synthese mist. Indien het goede gen op de juiste wijze in het binnengekomen plasmide zit kan deze *E. coli* op een medium zonder leucine groeien. Alle andere getransformeerde bacteriën groeien niet. In andere gevallen kan de selectie zeer moeilijk zijn (zie tekst).



Zoekt men het gen voor thyreoglobuline, dan kan men uit schildkliercellen het boodschapper RNA voor dit eiwit isoleren, dit radioactief merken en uitzoeken welke DNA kloon deze boodschapper bindt en dus de complementaire structuur bezit. De gezochte bacteriekolonie wordt dan zwart in het autoradiogram.

#### RESULTATEN

Men krijgt dus vele copieën van een stuk DNA of compleet gen, zodat men de structuur (lettervolgorde) en functie (in- en uitschakelmechanismen) kan bestuderen. Hier is als onverwacht resultaat al uitgekomen dat vele genen in het DNA

van hogere organismen onderbroken zijn door zogenaamde intronen, die niet bij de codetext voor het eiwit-produkt van het gen behoren en uit de RNA copie worden uitgesneden. Waarschijnlijk bezitten de intronen een regelfunctie die wij nog niet kennen. Soms is het mogelijk een vreemd gen zo in een plasmide in te brengen dat het ook wordt overgeschreven en vertaald (tabel 2). De bacterie kan dan een

Tabel 2. Gunstige speculaties.

goedkope of nieuwe	geneesmiddelen enzymen hormonen
goedkoper en beter	voedsel (eiwitrijke planten)
beter begrip	kanker
goedkope	energie

stof gaan produceren (insuline, groeihormoon). Ook kan langs deze weg de produktie van bepaalde fermentaties (alcohol, waterstof) worden verbeterd. Of het heus mogelijk zal zijn de stikstofbindende eigenschappen van wortelknolbacteriën naar planten over te brengen is nog twijfelachtig.

Voor de diergeneeskunde is waarschijnlijk de mogelijkheid om vaccins te bereiden nog belangrijker. Het huidige vaccin tegen Mond en Klauwzeer wordt uit virulent virus bereid. De hoge besmettelijkheid vereist strikte isolatie in kostbare laboratoria.

Met behulp van recombinant — DNA — technieken kan men wellicht het immuniserende buitenste mantelwit van het virus door bacteriën laten produceren (fig. 6). Daar dit eiwit zich niet vermenigvuldigen kan, is het ook niet besmettelijk en is de produktie zonder gevaar.

#### ZIJN ER OOK GEVAREN?

In 1973 hebben biochemische onderzoekers zich afgevraagd of de recombinant-DNA-bewerking ook gevaren inhielden (tabel 3).

Op de Falmouth conferentie 1977 maakten bacteriologische deskundigen duidelijk dat pathogeniteit een zeer complexe eigenschap is, afhankelijk van tientallen verspreide genen. De hypothese dat een

Tabel 3. Ongunstige speculaties.

1. Ontstaan van nieuwe bacteriën
  - pathogeen (mens, dier, plant)
  - verstoring ecologisch evenwicht
2. Overdracht DNA naar hoger organisme
  - Nieuwe genetische ziekten
  - meer of nieuwe kanker

Tabel 4. Risico analyse.

bacterie moet

- a. ontsnappen
- b. zich handhaven in milieu
- c. een gastheer tegenkomen en koloniseren
- d. de gastheer ziek maken

risico is het product van kansen

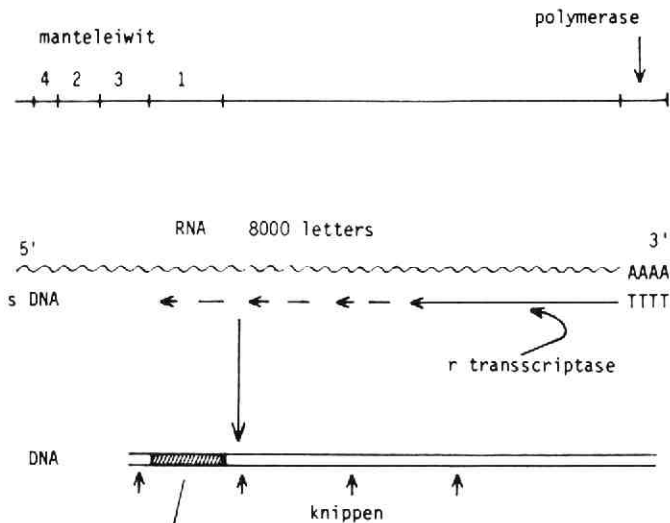
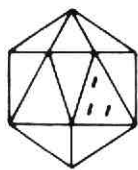
$$a \times b \times c \times d$$

klein stukje DNA, in een plasmide geklooneerd, pathogeniteit zou veroorzaken bleek theoretisch ongefundeerd. Uit de daarop volgende risico-analyse (tabel 4) bleek dat *E. coli* K<sub>12</sub> (al 50 jaar *in vitro* gekweekt) op menselijke huid en slijmvliezen snel afsterft en niet in staat is de darm van mens of dier te koloniseren. *E. coli* K<sub>12</sub> bezit geen van de pathogeniteitsfactoren van bekende darmopathogenen en wordt niet pathogeen als men dergelijke adhaesie factoren en entero toxin factoren daarin klonen. Na inkruising van 5 bekende pathogeniteitsfactoren van dysenteriebacteriën (penetratiefactor, endotoxine etc.) bleef de bacterie onschuldig en verdween in twee dagen uit de darm als 10<sup>9</sup> bacteriën bij mensen oraal toegediend werden. Voor gist en *B. subtilis* die geheel geen pathogene verwanten bezitten is van 'pathogeen worden' door recombinant DNA nog minder sprake. De veiligheid van het werk berust op drie peilers:

1. goede bacteriologische techniek;
2. fysische inperking (maatregelen die ontsnapping tegengaan);
3. biologische inperking, dat zijn de in de bacterie ingebouwde eigenschappen die groei (en dus overleving) buiten het laboratorium tegengaan.

Bij goede techniek en sterilisatie van al het gebruikte materiaal, is in een goed ingericht laboratorium (fig. 7) de ontsnapping gering. Zij beperkt zich tot enkele bacteriën die als aerosol deeltje bij

Fig. 6. Principe van klonering van het manteleiwit van Mond- en Klauwzeervirus in *E. coli*. Het virus is een regelmatig twintigvlak (links boven), gevormd door de manteleiwitten, waarvan no. 1 het beste immuniseert. Het virus bevat RNA dat codeert voor deze eiwitten en voor andere viruseigenschappen (bovenste lijn). Dit RNA wordt eerst met een omgekeerd overschrijfenzyme (reversed transcriptase) tot enkelstreng DNA (s DNA) overgeschreven. Dit enzyme werkt van rechts naar links (3 → 5) waarbij het moeilijk is langere stukken te krijgen. Het verkregen enkelstreng DNA kan met een ander enzyme tot dubbelstrengs DNA worden gecompleteerd. Na knippen met een restrictie-enzyme kan men de fracties kloneren. Heeft men de goede fractie verkregen dan moet dit in een productieplasmide met overschrijf en vertaalsignalen worden ingezet. Reeds zijn bacteriën verkregen waarbij men de productie van het manteleiwit rond een kolonie met behulp van antilichamen kan aantonen.



Blijft de vraag of het recombinant DNA naar andere bacteriën of naar dierlijke cellen kan worden overgedragen. De gebruikte plasmiden zijn niet zelf overdragend en slecht mobiliseerbaar (dat wil zeggen dat zij ook niet of slecht met be-

Fig. 7. Schema van Fysische inperking. Het laboratorium is alleen toegankelijk voor medewerkers, de deur is tijdens het werk dicht. Alle gebruikte materialen worden gesteriliseerd. De onderzoeker draagt een gesloten laboratoriumjas die binnen blijft. Na afloop van de proef wordt het tafelblad gedesinfecteerd en de handen gewassen. Ventilatie is gewenst. De onderzoeker draagt niets naar buiten, daar de enkele bacteriën die door mond of neus binnen kwamen snel dood gaan.

het openen van de deur ontsnappen of met de ventilatie luchtstroom ontwijken. Handelingen die aerosolen produceren kunnen in een entkast geschieden. Daar de aerosolmicrodruppel snel verdampt tot een zoutkristal, overleeft *E. coli* de aerosoltoestand zeer slecht. Van de ontwijkende bacteriën komen er bijna geen levend op de grond. Als een enkeling dat doet kan hij bij de lage buitentemperatuur en het lage voedselaanbod niet groeien of met de autochtone flora concurreren (fig. 8).

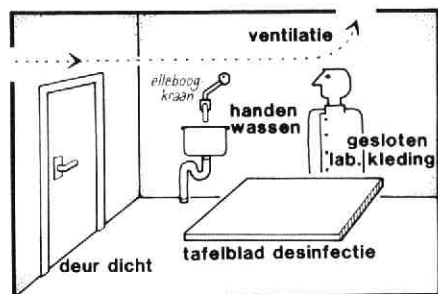


Fig. 8. Illustratie van het begrip biologische werking.

*E. coli* K<sub>12</sub> is aangepast aan rijke bouillon en aan een temperatuur van 30-37° C. Bij lagere temperatuur in abnormal medium duurt de aanpassingsfase (lagtime) zeer lang en duurt de delingstijd uren. Zelfs als de overlevende luchtreiziger genoeg reserves had om zich aan te passen is de delingstijd van de aangepaste autochtone flora — die een hoge affiniteit voor lage substraat concentraties bezit — veel korter, zodat zij hem snel het brood uit de mond eten. Het in de buitenwereld nodeloze recombinant DNA is voor *E. coli* daarbij een blok aan het been dat hij snel zal pogen te verliezen.

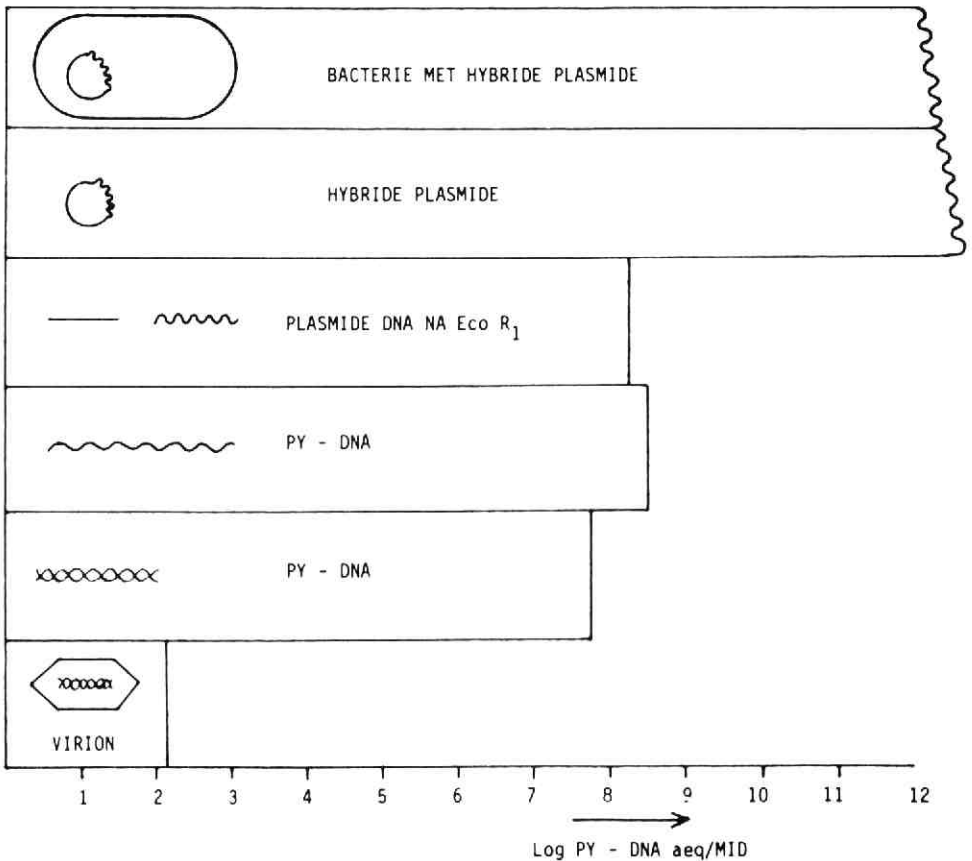
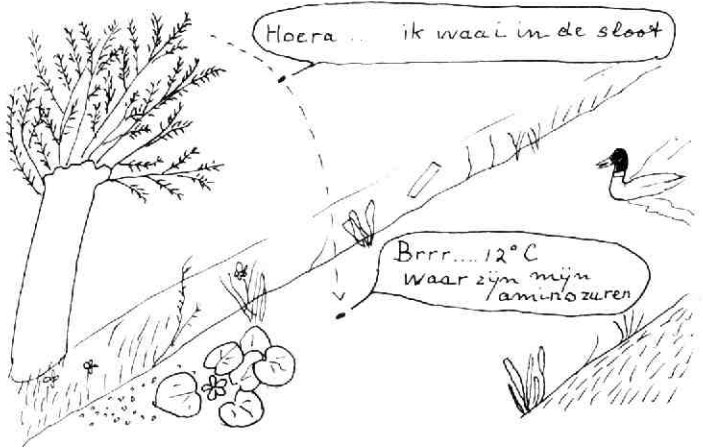


Fig. 9. Samenvatting van de resultaten van Martin en Rowe. Horizontaal is de logarithme van de dosis polyoma-DNA equivalenten uitgezet die bij 50% van de muizen een infectie geven (ID<sub>50</sub>). Er zijn circa 200 virusdeeltjes nodig voor een infectie (onderste kolom). Het vrije DNA is 100.000 maal minder infectieus. Indien het DNA in een plasmide in *E. coli* was gekloneerd kon met deze bacterie geen besmetting worden verkregen (gekartelde kolom bovenaan). De berekende minimale ID<sub>50</sub> was hier minstens 10<sup>10</sup> x zo groot als die van het virus.

hulp van een zelfoverdragend plasmid kunnen worden overgebracht). Overdracht naar andere bacteriën (bijv. in de menselijke darm) heeft men niet kunnen aantonen. Berekening leert dat de kans daarop kleiner dan een op  $10^{17}$  moet zijn. Martin en Rowe klonerden het voor muizen zeer besmettelijke polyoma virus in *E. coli* K<sub>12</sub> en toonden aan dat de bacteriën met het complete virus DNA bij muizen geen besmetting kon veroorzaken (fig. 9).

De conclusie was dat het werken met virus DNA in *E. coli* veel veiliger was dan werken met het virus zelf. In het algemeen geldt dat het werk met recombinant-DNA in apathogene gastheren veel minder gevaarlijk is dan gewoon klinisch bacteriologisch onderzoek naar pathogene bacteriën zoals dat dagelijks in ziekenhuislaboratoria geschiedt.

#### CONCLUSIE

Het belang van het recombinant-DNA onderzoek is voor alle biologische weten-

schappen zeer groot, omdat het inzicht zal verschaffen in celfunctie, celdifferentiatie, celinteractie etc. Praktische resultaten voor de diergeneeskunde mag men niet snel verwachten.

In de toekomst kan de bereiding van nieuwe geneesmiddelen, hormonen, hemofilie factoren e.d. verwacht worden, evenals een eenvoudiger bereiding van vaccins. De RDNA techniek is een methode om DNA te kloneren. Eventueel kan men er de erfelijke eigenschappen van eencelligen en van vegetatieve cellen van hogere organismen mee beïnvloeden. Alleen bij planten kunnen vegetatieve cellen uitgroeien tot hele planten. Op kiemcellen van hogere dieren kan de techniek niet worden toegepast, daar deze zich niet buiten een surrogaatmoeder ontwikkelen. Hogere dieren of mensen kan men er niet mee kloneren. Monsters zoals de prachtige fantasieën van Jeroen Bosch kan men er niet mee maken.

## Congressen

### International Pig Veterinary Society 1982 Congress

This Congress will be held in Mexico-City Mexico from 26-31 July 1982.

For all further information, please apply to IPVS Congress 1982, Dr. Ramiro Ramirez Necoechea, Mimosa 53-7, Cd. Jardin, Mexico 21, D.F. Mexico.

### 4th Congress of the International Association for Animal Hygiene (IAAH)

This congress is being organized by the IAAH under the presidency of Prof. Dr. Jan Rosocha, Institute for Animal Hygiene of the University of Kosice. It will be held in the 'High Tatras', Czechoslovakia, from 20-25 September 1982.

### XII World Congress on Diseases of Cattle

This Congress will be held at the RAI International Congress Centre in Amsterdam, the Netherlands, from 7-10 September 1982.

It is organized by the Dutch Section of the World Association for Buiatrics.

The scientific programme of the congress includes themes currently of major interest in the field of cattle diseases. Introductory lectures for each theme will be presented by prominent international specialists.

For all further information please apply to Congress Secretariat, XII World Congress of Diseases of Cattle, c/o Organisatie Bureau Amsterdam B.V., Europaplein 14, 1078 GZ Amsterdam, the Netherlands.

# Fokkerij en gezondheidsbewaking bij honden<sup>1</sup>

## *Breeding and Health Impairment in Dogs*

J. Bouw<sup>2</sup>

**SAMENVATTING.** *In deze voordracht is aandacht besteed aan de gezondheidsstoornissen bij de hond die een gevolg zijn van de toegepaste fokkerijmethoden. Als belangrijke oorzaken voor deze stoornissen worden behandeld: het verlies aan variatie binnen de rassen, het verlies aan heterogeniteit binnen de individuele dieren en de veranderingen in morfologische- en gedragskenmerken. Als gevolgen daarvan worden besproken: de verschijnselen van inteeltdepressie in de numeriek kleine rassen, de toename van uitvalsverschijnselen in tijdelijk populaire rassen en de stoornissen die optreden als gevolg van het verder verbijzonderen van bijzonderheden bij bepaalde rassen.*

**SUMMARY.** *In the present paper, attention is paid to health impairment in dogs, due to the methods of breeding adopted. Important causes of this impairment are: loss of variation within the breeds, loss of heterogeneity within the individual animals and changes of morphological features and behavioural characteristics. The effects discussed are: symptoms of depression due to inbreeding in numerically small breeds, an increase in the number of defects in temporarily popular breeds, resulting from further specialization of particular features in certain breeds.*

### FOKKERIJ

#### **Herkomst van de hond**

Volgens recente gegevens van Senglaub (3) trekken mensen en honden reeds meer dan 10.000 jaar samen op. Dit samen optrekken vindt zijn basis in een gemeenschappelijk belang en in een gemeenschappelijk gedrag. Het gemeenschappelijk belang was de voedselvoorziening, het gemeenschappelijk gedrag was en is het sociale gedrag, de bereidheid iets met anderen samen te doen. In de samenleving tussen de mens en de oorspronkelijke hond, de wolf, heeft de mens de leiding genomen. De mens heeft in de wolven geselecteerd, hij heeft geschikte exemplaren gedomesticeerd en heeft daarna de voortplanting van deze honden gereguleerd. De honden die wij nu hebben, hebben de bereidheid behouden om zich aan te passen aan de code van de groep, zij kunnen zich aan

een boven hen gestelde onderwerpen. Het karakter van de hond verschilt daarin wat van dat van de mens. De hond is daarmee niet karakterloos!

Recente gegevens van o.a. Thenius (4) hebben een einde gemaakt aan eerdere veronderstellingen over de herkomst van de hond. Vast staat nu dat de hond afstamt van de wolf. In feite is de hond een tamme wolf die tot dezelfde soort — *Canis lupus* — behoort. Tot vandaag de dag worden succesvolle paringen tussen wolf en hond uitgevoerd. Het ongeveer 50 jaar oude Nederlandse ras van de Saarloos wolfhond is daarvan het levende bewijs. Recent onderzoek van Feddersen (1) heeft uitgewezen dat zelfs paringen van de hond met de nauw aan de wolf verwante jakhals — *Canis aureus* — niet kan leiden tot een zichzelf verder voortplantende nakomelingschap.

<sup>1</sup> Voordracht, gehouden tijdens het Jaarcongres 1981 van de K.N.M.v.D. op 2 oktober 1981 te Rhenen.

<sup>2</sup> Prof. dr. J. Bouw, Vakgroep Zoötechniek, Faculteit der Diergeneeskunde, Rijksuniversiteit Utrecht.



De eerdere veronderstellingen dat de hond ook van verschillende andere soorten van Caniden — hondachtigen — als vossen, hyena's e.a. zou afstammen zijn verklaarbaar uit de grote variatie die wij bij de hond waarnemen. Van St. Bernard tot Chihuahua en van Saluki tot Terrier. Senglaub (3), Frijlink (2) en verschillende anderen hebben evenwel aangetoond dat de variatie bij de wolf in de vrije natuur zeer groot is. Wolven hebben vanouds een groot verspreidingsgebied gehad — over geheel Eurazië en Noord-Amerika.

De wolvenpopulaties hebben zich door de eeuwen heen aangepast aan de sterk uiteenlopende milieu-omstandigheden in de verschillende gebieden. Zij hebben zich aan hun milieu aangepast in o.a. hun lichaamsbouw, hun vachttype en hun gedrag. De jacht op de snelle herbivoren als o.a. de gazellen in de steppen en in de woestijngebieden van Centraal Azië vereisten voor de *Canis lupus pallipes* een andere lichaamsbouw en ook een ander gedrag dan de jacht op de kleine knaagdieren en de hazen en konijnen van de *Canis lupus lupus* in Centraal Europa. Het leven van rendieren in de poolgebieden vereist van de *Canis lupus arcticus* een andere lichaamsbouw, een ander vachttype en zelfs een andere haarkleur dan het leven in de Middellandse zeegebieden.

Mens en wolf hebben elkaar in de onderscheiden gebieden ontmoet bij hun gezamenlijke jacht op voedsel van dierlijke oorsprong. De mens heeft de in de betreffende gebieden beschikbare wolven geselecteerd. Hij is gaan fokken met die dieren die het best voldeden aan de te stellen eisen. Hoofdpijnen van wat er heeft plaatsgevonden zijn nog terug te vinden als wij de ranke en op snelheid gebouwde Aziatische windhonden vergelijken met de *Canis lupus pallipes*, de poolhonden als de Karelische berenhonden en de Alaskan Malamutes met de *Canis lupus arcticus* en de Schnauzers en terriers met de Centraal Europese *Canis lupus lupus*. De mens is verder gegaan met selecteren en met fokken en heeft op deze basis een grote verscheidenheid in typen van jachthonden gemodelleerd.

Nadien is de mens zich gaan vestigen en gaan veehouden. Ook daarbij kon de hond belangrijke diensten verlenen. In zijn natuurlijke staat is de wolf een kuddedier. Onze voorouders hebben gebruik gemaakt van de natuurlijke aandrang bij de wolf om de troep, de kudde, bijeen te houden. Ook op dit gebied zijn wij, gericht op de bestaande behoeften, gaan selecteren en gaan fokken binnen de groep van honden die nu meestal als herdershonden worden aangeduid.

Hoofdzakelijk in de laagvlakten zijn daaruit de typische schepershonden ontstaan met als hoofdtaak het hoeden en bijeenhouden van de kudden, in de bergstreken de berghonden die mede tot taak kregen de kudden tegen belagers te verdedigen, terwijl tenslotte de veedrijvers hun geheel eigen type van de veedrijvershonden hebben gefokt.

Niet alleen de voorziening in de primaire levensbehoeften, ook de behoefte aan het voeren van strijd heeft in onze voorgeslachten een rol van betekenis gespeeld. Ook daarbij kon de hond in bepaalde behoeften voorzien. Vanuit Centraal Azië zijn de honden aangevoerd die hun medewerking konden verlenen aan de strijd voorafgaande aan en tijdens de Griekse en de Romeinse beschaving. Deze hulp in de strijd is op den duur omgezet in een vorm van vermaak in de arena's der beschaving. De honden zijn geselecteerd voor het vechten. Onze voorouders hebben daaruit hun bullebijters gefokt. Op onze beurt danken wij daaraan onze dogachtige honden.

Naast jachthonden, herdershonden en vechthonden heeft de mens door de eeuwen heen ook honden voor gezelschap gehouden. De Maltezers, Pekingezers en Chihuahua's vormen voorbeelden van rassen die tijdens vroegere beschavingen als gezelschapsdieren bij vorstelijke families gehouden zijn.

Voorzover wij weten hebben de gezelschapshonden weinig bijgedragen aan de opbouw van de meer moderne honderrassen. Met name de herdershonden en de vechthonden hebben dat wel. Vooral uit deze laatste groepen zijn de moderne waak- en verdedigingshonden voortgekomen. Ook de trekhonden, zoals wij die



in ons land tot het begin van deze eeuw gekend hebben kwamen hoofdzakelijk uit deze groepen voort. De trekhonden uit de poolgebieden — de sledehonden — vormen een andere categorie. Ze zijn geselecteerd uit het beschikbare materiaal aan poolhonden.

### **Het ontstaan van de honderrassen**

Uit het voorgaande is gebleken dat de honden vroeger voor uiteenlopende doeleinden gebruikt zijn. Er zijn daarvoor honden geselecteerd uit het ter plaatse beschikbare materiaal. Dit heeft er op den duur toe geleid dat vrijwel elke landstreek zijn eigen typen van honden voor verschillende doeleinden heeft gekregen. De verscheidenheid in honden voor verschillende doeleinden en ook de verscheidenheid binnen sommige groepen van honden is afhankelijk geweest van de behoefte aan verscheidenheid in de onderscheiden landstreken. Sprekende voorbeelden daarvan bieden de onderscheiden typen van de jachthonden in Engeland.

Veel van de op deze manier tot stand gekomen populaties van honden zijn door de tijden heen bewaard gebleven. Een en ander heeft geleid tot een enorme verscheidenheid in hondpopulaties. Tegen het einde van de vorige eeuw is op basis daarvan een begin gemaakt met de rashondenfokkerij.

Onder rashondenfokkerij verstaan wij de werkwijze waarbij de afstamming van de gefokte honden in registers wordt vastgelegd en waarbij vermenging wordt vermeden van dieren die tot verschillende populaties behoren. De manier van werken is opgezet om daarmee te bereiken dat de karakteristieke kenmerken van de populaties bewaard en gefixeerd zouden worden. We zullen straks zien dat men voor verschillende rassen verder is gegaan dan dat. In de afgelopen 100 jaar heeft deze rashondenfokkerij er toe geleid dat uit de onderscheiden populaties in de verschillende gebieden nu ruim 400 rassen officieel erkend zijn. De karakteristieken van de tot de onderscheiden rassen behorende dieren zijn inmiddels in rasstandaards vastgelegd.

De rashondenfokkerij dankt haar ontwikkeling vooral aan de belangstelling

die de eigen aardigheden van de rassen bij de mensen oproepen. Onder die eigen aardigheden van de rassen verstaan wij die karakteristieken in de lichaamsbouw en/of in het gedrag van de honden die bij verschillende mensen op zeer verschillende manieren kunnen aanspreken. In een aantal gevallen heeft de mens deze eigen aardigheden van de rassen door een gerichte fokkerij laten uitgroeien tot eigenaardigheden. De bijzonderheden zijn verder verbijzonderd. Kleine honden moesten steeds kleiner worden, losse honden steeds lossers enz. De natuurlijke variatie die in het uitgangsmateriaal aanwezig was is benut — in sommige gevallen mogelijk zelfs uitgebuit. Dat wat aansprekend was is nog meer aansprekend gemaakt. Zonder zich dat al te zeer bewust te zijn heeft de mens een soort van spel met dit deel van de natuur gespeeld. Een spel waarbij de genen als de knikers kunnen worden beschouwd. Bij de selectie is voorkeur gegeven aan bepaalde genen; aan genen voor zeer bepaalde kenmerken. Het spel heeft vooral bestaan in het vinden van die combinaties van genen die het meest aan het menselijk verlangen tegemoet kwamen. Het kost ons niet veel moeite om te zien dat dit spel in feite moet worden beschouwd als een manipulatie met de genen die de mens in een rijke verscheidenheid zijn aangeboden. In vergelijking tot wat de mens bij andere gedomesticeerde soorten heeft bereikt kan de genetische manipulatie die bij de hond ten uitvoer is gebracht beschouwd worden als een "force majeure". We zullen straks zien wat de gevolgen van dergelijke forse ingrepen kunnen zijn.

Niet van elk van de 400 erkende honderrassen komen regelmatig dieren in ons land voor. Naast enkele uitzonderingsgevallen krijgt de gemiddelde dierenartsenpraktijk met niet meer dan een honderdtal rassen te maken.

### **De genetische structuur van de rassen**

De genetische structuur van de rassen is bepaald door de samenstelling van de populaties zoals deze in het verleden is opgebouwd en door de invloeden van selectie die — ook nu nog — op deze populaties worden uitgeoefend.

Voor wat betreft de samenstelling van de populaties kennen we o.a.

- Numeriek grote rassen als bijvoorbeeld de Duitse Herdershond met daarnaast ook zeer kleine rassen als die van de Basenji's.
- Wijd verspreide rassen als bijvoorbeeld de Labrador Retrievers en landelijke of zelfs regionale rassen als o.a. de Drentsche Patrijshond en de Stabijhoun.
- Rassen met een grote variatie in herkomst als de Duitse Staander honden en de rassen met een beperkte fokbasis als de Berner Sennenhond.
- Zeer oude, en lange tijd zuiver gefokte rassen als de Afghaanse windhonden en relatief recente rassen als de Leonbergers, of zeer recent als de Saarloos Wolfhonden.
- Rassen met weinig variatie in uiterlijke kenmerken als de Dobermann pinschers en rassen met een zeer ruime variatie daarin als de Engelse bullterriers.

De invloeden van de selectie zijn vooral ook in de voorgeschiedenis van belangrijke betekenis geweest voor de genetische structuur van de rassen. De rassen zijn oorspronkelijk samengesteld op basis van selectie voor uiteenlopende nuttigheidsdoeleinden. Vooral voor de werkende honden is deze selectie vaak zakelijk en hard geweest. Dieren die niet konden voldoen aan de gestelde eisen kregen geen kansen voor overleving of voortplanting.

Het scala van de honderassen waarover wij kunnen beschikken is niet geselecteerd en gefokt om te voldoen aan de eisen van de mens van de twintigste eeuw. Fokkers in onze tijd die de karakteristieken van het ras willen bewaren organiseren wedstrijden waarin de doeleinden waarvoor de honden oorspronkelijk gefokt werden worden nagebootst. Op deze basis worden nog wel honden voor de fokkerij geselecteerd. Daarnaast ontstaat evenwel ook het onvermijdelijke verschijnsel dat er voor dezelfde rassen ook honden gefokt worden die niet meer aan deze eisen voor selectie onderworpen worden. Dit verschijnsel wordt sterker

naarmate de populariteit van de betreffende rassen toeneemt. Dat kan betekenen dat de selectiedruk op deze rassen sterk gaat afnemen. In feite kan een grote vraag naar honden van een bepaald ras ertoe leiden dat zelfs niet of nauwelijks meer geselecteerd wordt tegen erfelijk bepaalde afwijkingen die evident nadelig zijn voor de gezondheid of het welzijn van de honden.

De honden die in onze tijd als rashonden worden aangeboden, worden gefokt door een breed scala van fokkers. Daaronder bevinden zich mensen die de honden van bepaalde rassen beschouwen als monumenten van de cultuur. Deze mensen zijn als regel in staat het kunstenaarsschap te appreciëren dat in vroeger tijden in de ontwikkeling van deze rassen is gelegd. Daarnaast zijn er mensen die gewoon liefhebberij hebben voor bepaalde rassen. De liefhebberij komt daarbij vaak tegemoet aan de behoefte aan sportieve belevenissen of aan de bevrediging van het eergevoel. Heel veel mensen laten een hond jongen omdat ze dat gezellig vinden of omdat de dierenarts heeft gezegd dat het goed is voor de hond. Tenslotte is er ook een categorie van mensen die in het hondenfokken een aanvullende bron van inkomsten verwacht.

Al deze categorieën van mensen hebben de vrijheid met honden te fokken, d.w.z. om gericht of volledig ongericht mee te werken aan de opeenvolgende generaties van rashonden. Voor de hondenfokkerij bestaat geen instituut voor onderzoek en voorlichting zoals we dat voor de nutsdieren kennen. Voorzover er van voorlichting of van reglementen voor de fokkerij sprake is berust dit hoofdzakelijk bij de rasverenigingen. De aanwezigheid van kennis van de fokkerij en van gevoelens van verantwoordelijkheid voor het ras is in hoofdzaak van het toeval afhankelijk. In het voorgaande is een schets geboden waaruit blijkt dat de honderassen waarmee wij te maken hebben tot stand gekomen zijn op basis van historische ontwikkelingen in uiteenlopende gebieden. De genetische samenstelling van deze rassen wordt tot op heden in sterke mate beïnvloed door de selectie die in deze rassen plaats vindt.

De beschikbare rassen bieden een zeer rijke variatie aan karakteristieken in lichaamsbouw en in gedrag. Deze karakteristieken zijn in de rassen gefixeerd. Voor veel mensen wordt daarmee de mogelijkheid geboden een keus te maken die aansluit bij de wensen of de behoeften en bij de omstandigheden in het gezin.

De opbouw van de rassen heeft ongewenste neveneffecten met zich meegebracht. De belangrijkste daarvan zijn dat in een aantal rassen sprake is van:

- karakteristieken die zodanig buiten de natuurlijke verhoudingen zijn gegroeid dat ze schadelijk zijn voor de gezondheid of het welzijn van de honden;
- genetische structuren in de rassen die leiden tot stoornissen in de vitaliteit en de fertiliteit; en van genetische defecten die een sterke verspreiding in sommige rassen hebben gekregen.

In het kader van de behandeling van gezondheidsstoornissen als gevolg van de fokkerij zullen wij aan deze drie groepen van stoornissen nader aandacht besteden.

## GEZONDHEIDSSTOORNISSEN

### Schadelijke raskenmerken

Als zodanig kunnen in dit verband enkele kenmerken worden genoemd.

De extreme lichaamsmaten en -gewichten die aanleiding kunnen geven tot onnatuurlijke verhoudingen tussen de verschillende onderdelen van het lichaam.

Bij de dwergrassen is nogal eens sprake van een, weliswaar regelmatige, maar niettemin extreme remming in de botgroei. In de schedel kunnen o.a. bij de Chihuahua's de schedelbeenderen het minimaal noodzakelijke hersenvolume niet meer volledig bedekken. De fontanellen worden niet volledig gesloten. De botvorm van de extremiteiten biedt bij verschillende dwergrassen onvoldoende mogelijkheden voor een normale aanhechtingen voor een normaal functioneren van de pezen en de ligamenten. Met name

patella luxaties zijn veel voorkomende gevolgen daarvan. Bij de grote en zwaar gebouwde rassen, vooral bij de dogachtigen, wordt in onze tijd gestreefd naar een relatief logge lichaamsbouw. Deze logge constructie is niet altijd in overeenstemming met het draagvermogen van het heupgewricht. Het heupgewricht is na de geboorte hoofdzakelijk samengesteld uit afzonderlijke kraakbeenderen. Een overmatige belasting in de groeifase van de hond kan gemakkelijk aanleiding geven tot misvormingen en tot exostosen in de botten van dit gewricht. Bij deze logge honden worden daardoor zeer hoge eisen gesteld aan de optimale samenwerking tussen de genetische en de milieufactoren die verantwoordelijk zijn voor de ontwikkeling van een normaal en gezond heupgewricht. Het uitvallen van een of meer van deze componenten kan gemakkelijk leiden tot verschijnselen die onder de term heupdysplasie worden samengevat.

Als we ons hier verder beperken tot de dwerggroei dan kunnen we vaststellen dat niet alleen de regelmatige-, maar ook de onregelmatige dwerggroei in het verleden en in het heden een belangrijk criterium voor selectie heeft gevormd. We kennen de onregelmatige dwerggroei in de korte — soms ook kromme — benen die zeer functioneel zijn bij het achtervolgen van het kleine wild in de holen en ook de korte koppen met hun specifieke functies bij de vechthonden.

Het spel met de genen voor kortbenigheid en krombenigheid moge voor de onderscheiden rasgroepen zeer belangwekkend zijn, behoudens een verhoogde gevoeligheid voor hernia van de tussenwervelschijven bij de hypochondroplastische dieren leidt dit spel tot weinig gezondheidsstoornissen. Anders is dat met de korte schedels. Ook hier biedt een variatie aan genen de mogelijkheid om de schedels te laten variëren in lengte en in breedte en om de onderkaak respectievelijk de bovenkaak verder terug te laten wijken. De stoornissen in de gezondheid en in het welzijn van de honden die het gevolg zijn van deze manipulaties zijn evenwel talrijk. Daaronder kunnen worden genoemd de vaak zeer onregelmatige

gebitten, de uitpuilende ogen, gesloten traankanalen en een verlengd palatum molle met alle aan deze afwijkingen verbonden gevolgen. Ook de geboorteproblemen bij deze breedshedelige rassen en de vele huidaandoeningen horen daarbij. Niet alleen de lichaamsbouw, ook de huid en de beharing hebben een rol gespeeld bij de functionele selectie van voorheen en spelen ook nu nog een rol bij de selectie op fraaiheid. De ruime huid en de lange oren zoals we die met name bij een aantal rassen van de brakken kennen, kunnen in het verleden een belangrijke rol hebben gespeeld bij de warmteregulatie. Hetzelfde geldt voor de dichte wollige beharing van de poolhonden en de daarmee verwante Chow chow's. Voor onze hedendaagse huishonden bezorgen deze bijzonderheden veelal meer last dan gemak. De vele huidaandoeningen, de oorontstekingen en de afwijkende oogleden bieden hiervan de overtuigende bewijzen. Minder overtuigend, maar wel de aandacht vragend is het voorkomen van maagkantelingen bij de brakachtigen.

De functionele selectie die in het verleden heeft plaats gevonden heeft zich niet alleen gericht op de lichaamsbouw en de beweging van de honden, ook de zintuigen en met nadruk ook de gedragseigenschappen hebben een belangrijke rol gespeeld bij de keuze van de te gebruiken dieren. De beschikbare gegevens over rasverschillen voor wat betreft het gehoor- en gezichtsvermogen en vooral ook over het reukvermogen zijn uiterst boeiend. Voorzover wij momenteel weten bieden deze gegevens evenwel relatief weinig aanknopingspunten voor de hier te behandelen stoornissen in de gezondheid van de honden. Ook het gedrag, met name het afwijkende gedrag komt bij de meeste dierenartsen nog niet over als een primaire veterinaire aangelegenheid. Voor wat dit laatste betreft beginnen zich evenwel zodanig nieuwe terreinen van activiteit te openen dat we daar toch bij willen stilstaan.

Het zijn niet alleen extreme verschillen als tussen de reeds genoemde timide Saluki's en de felle Terriers die als duidelijk genetisch bepaalde rasverschillen kunnen worden aangeduid. In grove trekken zijn

reeds duidelijke groepsverschillen waarneembaar. Bijvoorbeeld tussen het hoedende en beschermende gedrag bij de groep van de herdershonden en het opjagende en vooral het achtervolgende gedrag bij de groep van jachthonden. Nadere bestudering van de gedragseigenschappen wijst uit dat evenals voor de morfologische karakteristieken evenzeer ook een standaard voor de gedragskenmerken van elk van de afzonderlijke rassen geschreven kan worden. In feite is deze ontwikkeling al in gang gezet doordat in enkele rasstandaards — o.a. die van de Duitse Herdershond — reeds een aantal gedragskarakteristieken is toegevoegd. De criteria voor de vastlegging van de karakteristieken van het gedrag zijn helaas minder concreet en liggen daardoor nog niet duidelijk vast.

Hoewel dat in mindere mate het geval is als bij de morfologische bijzonderheden is toch ook bij de gedragskenmerken in een aantal gevallen sprake van het doorfokken op bijzonderheden. Een sprekend voorbeeld daarvan is het aanvallende of agressieve gedrag. Voor enkele rassen wordt dit gedrag aangeduid met scherpste. In deze rassen wordt tot op heden met resultaat op deze scherpste geselecteerd. De gewenste scherpste is nodig voor die africhters die er genoeg in scheppen een hond tegenover zich te treffen die alleen met grote dominantie overmeesterd kan worden.

### **Afwijkende populatiestructuren**

In het voorgaande hebben we gezien dat er door de eeuwen heen geselecteerd is op een reeks van onderscheiden eigenschappen van de hond. Als zodanig kunnen worden genoemd de lichaamsbouw, de voortbeweging, huid en beharing, het waarnemingsvermogen en het gedrag. Praktisch elk ras heeft voor elk van deze eigenschappen een aantal kenmerken waardoor de dieren die tot een bepaald ras behoren zich onderscheiden van die van andere rassen.

Alleen bij nauw verwante rassen, rassen die in veel gevallen uit elkaar zijn ontstaan kan het voorkomen dat de dieren voor een aantal eigenschappen praktisch hetzelfde zijn. Echte kenners van die ras-

sen weten wel verschillen op te sommen, maar voor de meesten is er geen waarneembaar onderscheid tussen de Epagneul Français, de Heidewachtel en de Drentsche Patrijshond.

Elk van de kenmerken waardoor een ras zich onderscheidt van de andere wordt bepaald door een pakket van verschillende genen. Dat betekent dat er in de fokkerij geselecteerd is op pakketten van genen voor elk van de onderscheiden eigenschappen. Met de genen waarop gericht is geselecteerd zijn daarenboven ook andere genen — o.a. genen die nauwekoppeld zijn met de bedoelde genen meegenomen. Eén en ander heeft tot gevolg dat rassen die relatief ver van elkaar staan ook over sterk verschillende pakketten van genen beschikken.

De rashondenfokkerij heeft tot doel om uniformiteit in een aantal kenmerken te bereiken en om deze uniformiteit voor volgende generaties vast te leggen. Dit wordt bereikt door die honden voor de fokkerij te selecteren en met elkaar te paren waarbij de kenmerken het beste aan het gestelde doel beantwoorden. De aard van het kenmerk, het aantal generaties waarin is geselecteerd en de deskundigheid bij de selectie zijn vooral bepalend voor de mate waarin het gestelde doel is bereikt. Als het doel in belangrijke mate is bereikt dan betekent dat, dat er een grote mate van uniformiteit bestaat in de pakketten van genen bij de honden van dat ras. Genen met een storende invloed op een van de kenmerken zijn zo goed mogelijk uitgeselecteerd. De genetische variatie binnen het ras is daardoor van generatie op generatie steeds verder teruggedrongen. Dat geldt niet alleen voor het ras als geheel, het geldt evenzeer voor de individuele dieren binnen dat ras. Met name voor de individuele dieren kunnen de gevolgen daarvan op den duur niet uitblijven.

We hebben gezien dat de eigenschappen van individuele dieren, met name de kenmerken voor die eigenschappen, door pakketten van genen worden bepaald. De genen in deze pakketten functioneren niet als afzonderlijke eenheden, ze werken samen. We noemen dat interacties van genen. Binnen de pakketten van

genen is sprake van interacties tussen de genen onderling, maar eveneens van interacties van dezelfde genen met factoren uit het milieu van de dieren.

Als de verscheidenheid van genen binnen de pakketten terugloopt, dan lopen daarmee in versneld tempo ook de mogelijkheden voor de interacties van deze genen terug.

We dienen ons hierbij verder te realiseren dat genen als regel van invloed zijn op meer dan een kenmerk. Genen die een rol spelen bij de pigmentatie kunnen gelijktijdig ook van invloed zijn op het gehoor- en gezichtsvermogen en op de vruchtbaarheid. Genen die van invloed zijn op de ontwikkeling van bloedcellen kunnen gelijktijdig ook een rol spelen bij de lengtegroei van de botten. Het uitselecteren van een gen kan hierdoor van betekenis zijn voor sterk verschillende kenmerken.

Bij de selectie zoals deze in de praktijk ten uitvoer wordt gebracht wordt er als regel wel voor gewaakt dat geen genen worden uitgeselecteerd die een positief effect hebben op de in de fokkerij primair beoogde kenmerken. Genen evenwel die een neutraal of negatief effect op deze kenmerken hebben worden op den duur wel uitgeselecteerd. De laatste genen kunnen evenwel een positieve bijdrage leveren aan andere, niet primair beoogde kenmerken. Deze laatste kenmerken kunnen daardoor tijdens het selectieproces aanzienlijk teruglopen in kwaliteit.

Van dit laatste verschijnsel kennen we, ook in de hondenfokkerij, verschillende praktische voorbeelden. Met name in de numeriek kleine en relatief jonge rassen komen regelmatig verschijnselen voor van verlies aan vitaliteit en fertiliteit. Een van de kenmerken van verlies van vitaliteit is o.a. een verhoogde sterfte bij de pups, verlies in fertiliteit uit zich o.a. door verlies aan geslachtsdrift. Vitaliteit en fertiliteit zijn eigenschappen die door een groot aantal verschillende genen beïnvloed worden. Dergelijke eigenschappen zijn daardoor bij uitstek kwetsbaar als er reeksen van genen aan het natuurlijke pakket onttrokken worden.

Van deze uitvalsverschijnselen kennen we verschillende voorbeelden bij de



kleine en jonge rassen. Ook bij de oudere kleine rassen kunnen deze verschijnselen zich hebben voorgedaan. De rassen die wij daar nog van hebben, hebben deze depressie kennelijk overleefd. Aangenomen kan worden dat in deze populaties op den duur genencombinaties tot stand zijn gebracht die deze overleving mogelijk hebben gemaakt. De numeriek grote rassen hebben in dit opzicht tot nu toe minder risico's gelopen doordat het daarbij mogelijk was om uit andere bronnen binnen dezelfde populatie te putten zodra de eerste verschijnselen zich aandienen. De hier gebruikte voorbeelden tonen aan dat niet alleen het fokken op eigenaardigheden bij de rassen, maar ook het oordeelkundig manipuleren met de rassen tot belangrijke stoornissen in de gezondheid en het welzijn van de honden kan leiden.

### **Genetisch bepaalde defecten**

Kunstmatige selectie, zoals deze ook in de hondenfokkerij wordt toegepast, leidt tot genetische samenstellingen in de populatie en ook in de individuen binnen deze populaties die afwijken van de samenstellingen zoals deze in de vrije natuur, in aanpassing aan het milieu, tot stand zijn gekomen. In de door de mens bijgestelde populaties zijn de frequenties van gewenste genen verhoogd, die van de op het oog ongewenste genen verlaagd of geheel geëlimineerd. Met deze processen van selectie kunnen ook andere genen, o.a. gekoppelde genen meegesleept worden. Dit geldt niet alleen voor genetisch gekoppelde genen maar ook voor genen die min of meer bij toeval bij veel gebruikte fokdieren voorkomen. Niet alleen de gewenste, ook andere genen van deze fokdieren kunnen een sterke verspreiding in een ras krijgen. Onder deze gekoppelde of bij toeval aanwezige genen kunnen er zich bevinden waarvan de functie door een mutatie verloren is gegaan. In heterozygote toestand levert een dergelijk defect gen in veel gevallen geen noemenswaardig nadeel op, in homozygote toestand kunnen dergelijke defecten evenwel tot ernstige uitvalsverschijnselen leiden. De heer Stades komt hierop terug bij de bespreking van de verspreiding van de nachtblindheid (PRA).

Dergelijke uitvalsverschijnselen ten gevolge van homozygotie voor defecte genen treffen we vooral aan bij rassen waarbij de fokkers gedwongen zijn, of het wenselijk achten, om onderling verwante dieren met elkaar te paren. Met name dit laatste — deze wenselijkheid — doet zich niet alleen voor bij de numeriek kleine rassen. In toenemende mate moeten wij constateren dat de fokkers van honden van de grote rassen zich meer en meer gaan concentreren op een intensief gebruik van een beperkt aantal dieren dat aan de top staat van de fokkerij van het betreffende ras. De verspreiding van defecte genen voor de stolling van het bloed is daarvan een klassiek voorbeeld.

Uitvalsverschijnselen ten gevolge van defecte genen treden in de meeste gevallen pas aan het licht als de defecte genen in homozygote toestand aanwezig zijn.

Als het defecte gen op het X chromosoom gelocaliseerd is dan is er bij de mannelijke zoogdieren geen homozygotie nodig om de defecten tot expressie te laten komen. De processen die zich voordoen bij de verspreiding van defecte genen van het X chromosoom zullen nader door de heer Slappendel worden belicht.

Mutaties kunnen aanleiding geven tot een volledig uitvallen van de functie van een gen, ze kunnen evenwel ook leiden tot veranderingen in de oorspronkelijke functies van het gen. Dergelijke veranderde functies kunnen onder bepaalde omstandigheden een dominant effect krijgen. Dat kan met name als de producten van het gemuteerde gen een storende invloed gaan uitoefenen op het normaal functioneren van bepaalde lichaamscellen. Dergelijke dominante functiestoornissen behoeven nog niet altijd direct in het phenotype tot expressie te komen. Het is mogelijk dat het effect van een dergelijk dominant gen zelfs in het geheel niet waarneembaar wordt op het waarneembaarheidsniveau van de fokker. Mevrouw Venker zal daarvan een voorbeeld behandelen dat betrekking heeft op de verlamming van de larynx.

Nadere bestudering van de effecten van deze en andere autosomaal recessieve, X gebonden en enkelvoudig dominante genen wijst uit dat volledige uitvalsver-

schijnselen vrijwel nooit, althans vrijwel nooit direct, bereikt worden. Nachtblindheid kan zich op jeugdige of op oudere leeftijd gaan manifesteren, het kan tot algehele of tot gedeeltelijke blindheid leiden. Bloederziekte kan ernstige stoornissen in de bloedstolling veroorzaken, maar hoeft beslist niet in alle gevallen tot de dood te leiden. Stembandverlamming kan aanleiding geven tot ernstige benauwdheid, maar kan ook praktisch probleemloos verlopen. De mate van ernst van de verschijnselen is afhankelijk van het restgenotype van het betreffende dier en van het milieu waarin dit dier geplaatst is. Wij zullen hier het milieu buiten beschouwing laten en ons beperken tot het restgenotype.

Voor wat dit restgenotype betreft kan worden teruggewezen naar de reeds besproken gegevens dat enerzijds eenzelfde gen meestal van invloed is op verschillende kenmerken en dat anderzijds praktisch geen enkel kenmerk door slechts een gen wordt beïnvloed. De mogelijkheid voor interactie tussen de verschillende genen die eenzelfde kenmerk beïnvloeden neemt in het algemeen af met de afname aan genetische heterogeniteit bij het individuele dier. Bij rassen met een beperkte fokbasis, maar ook bij rassen die naderhand sterk zijn ingeteeld zien we dat de uitvalsverschijnselen meestal eerder en ook duidelijker tot expressie komen dan bij de nog sterk heterogene rassen. Bij deze laatste rassen biedt het genotype blijkbaar meer mogelijkheden voor interacties die tot compenserende effecten leiden.

Voorbeelden van genetisch bepaalde defecten als nachtblindheid, bloederziekte en stembandverlamming kunnen het denkbeeld oproepen dat de erfelijke gebreken veelal enkelvoudig recessief of -dominant bepaald zijn en daardoor betrekkelijk gemakkelijk bestreden kunnen worden. De hier gehouden bespreking heeft tot doel gehad aan te tonen dat de zaken toch niet altijd zo eenvoudig liggen. Ook andere genen en milieufactoren kunnen een rol spelen bij het tot uitdrukking komen van de verschijnselen.

Verschillende andere stoornissen als bijvoorbeeld de teckelverlamming en de patella luxatie laten zien dat er zelfs niet altijd sprake behoeft te zijn van maar één gen dat hoofdzakelijk verantwoordelijk is, maar dat rekening moet worden gehouden met verschillende genen die een ongeveer gelijke rol kunnen spelen. Het meest uitgesproken en ook het meest uitvoerig bestudeerde voorbeeld daarvan is de heupdysplasie. De heer Meutstege zal daar meer uitvoerig op in gaan. Deze heupdysplasie veroorzaakt bij een groot aantal rassen een ernstige mate van functiestoornissen en vooral ook van pijn. Een grondige bestudering van deze complexe aandoening plaatst ons in feite midden in de vraag, waar we eigenlijk met de hondenfokkerij mee bezig zijn en hoe wij inhoud kunnen geven aan onze verantwoordelijkheid tegenover deze fokkerij. Het is met name de verdienste geweest van collega Van der Velden om deze vragen bij ons op te roepen.

#### LITERATUUR

1. Feddersen, D.: Goldschakale, Pudel und Pusehas: Vergleichende Verhaltensuntersuchungen. Selbstverlag 'Verband für das Deutsche Hundewesen eV', Dortmund, 1981.
2. Frijlink, J. H.: In het spoor van de wolf. Strengholt, Naarden, 1976.
3. Senglaub, K.: Wildhunde Haushunde. Urania Verlag, Leipzig, 1978.
4. Thénus, E.: Stammesgeschichte der Säugetiere. Handb. d. Zool. 8, 1969.

# Larynxparalyse bij Bouviers en een fokadvies ter preventie<sup>1</sup>

*Laryngeal Paralysis in Bouviers Belge des Flandres and Breeding Advice to Prevent this Condition*

A. J. Venker-van Haagen<sup>2</sup>

**SAMENVATTING.** *Larynxparalyse bij de Bouvier is een neurogene degeneratieve ziekte, die verspreid wordt door autosomale dominante overerving. Een plan om een nieuwe populatie larynxparalyse vrije Bouviers samen te stellen en de reactie van de Bouvierclub op dit voorstel worden besproken.*

**SUMMARY.** *Laryngeal paralysis in Bouviers is a neurogenous degenerative disease transmitted by autosomal dominant heredity. A scheme for producing a new population of Bouviers free from laryngeal paralysis and the reaction of the Bouvier Club to this suggestion are discussed.*

## INLEIDING

In 1972 kregen wij plotseling in kort tijdsverloop drie jonge Bouviers aangeboden, die alle drie dezelfde symptomen hadden: ze waren na eventjes ravotten al moe en lagen dan lang na te hijgen, waarbij de ademhaling veel duidelijker te horen was dan bij andere honden. De verschijnselen verergerden in de loop van een maand, waarbij de honden zelfs zulke aanvallen van ademnood kregen dat zij volgens de eigenaar bijna stikten. Deze honden waren nog geen zes maanden oud. Twee kwamen uit hetzelfde nest en alle drie hadden dezelfde vader.

Bij klinisch onderzoek was een duidelijke in- en expiratoire laryngeale stridor te horen. Alle drie de honden hadden bij laryngoscopisch onderzoek een felrode larynx en ook bij gebruik van zo min mogelijk anesthesie voor het onderzoek bleken de stembanden ook bij diepe inspiratie niet te abduceren. De stembanden waren niet helemaal onbeweeglijk, maar de stridoreuze ademhaling bleef duidelijk waarneembaar tot we met een

pincet, tube of laryngoscoop de stempleet wijder maakten.

De diagnose werd voorzichtig gesteld op larynx dysfunctie, mogelijk paralyse, maar dan partieel.

De hulp van een keel-, neus- en oorarts (drs. H. Venker) werd ingeroepen voor advies inzake de beste operatieve behandeling. De eigenaren werden gewezen op de mogelijkheid van een erfelijke aandoening bij hun Bouviers en met dit bericht naar de fokker van hun honden gestuurd.

Eén van de eigenaren kreeg een nieuwe Bouvier door de fokker aangeboden en liet de eerste euthanaseren. Toen hij enkele maanden later met zijn nieuwe Bouvier voor de deur stond, en die Bouvier precies dezelfde afwijking had, werd hij gestimuleerd tot het schrijven van een waarschuwend artikel in het Bouvierblad.

Intussen groeide het aantal Bouviers dat naar de kliniek gebracht werd met soortgelijke klachten, gestadig. De stambomen vermeldten steeds een bepaalde reu.

<sup>1</sup> Voordracht gehouden tijdens het Jaarcongres van de K.N.M.v.D. op 2 oktober 1981 te Rhenen.

<sup>2</sup> Mevr. dr. A. J. Venker-van Haagen, Vakgroep Geneeskunde van het Kleine Huisdier, Faculteit der Diergeneeskunde, Rijksuniversiteit Utrecht.



De Bouvierclub, de eigenaar van de reu en de fokkers werden gewaarschuwd. Er verscheen van de hand van een andere eigenaar nog een waarschuwing in het Bouvierblad. Het daarbij geplaatste commentaar van één van de leden van het clubbestuur gaf aardig de teneur weer van de houding van alle tot nog toe aangesproken fokkers: wij Bouvierfokkers fokken alleen met gezonde honden.

De eerder genoemde reu werd kampioen, de populariteit van de Bouvier nam een grote vlucht en de larynxparalyse onder de Bouviers breidde zich schrikbarend uit. In twee jaar tijds hadden wij veertig Bouviers onderzocht en in nog eens twee jaar, honderd. En dit was ongetwijfeld slechts het topje van de ijsberg. Nader onderzoek naar de aard van de afwijking en de wijze van overerven was geboden. De geboorte-explosie en het tegenstribbelen van de fokkers en hun club maakten onderzoek naar overerving via stamboomonderzoek inefficiënt.

Nadat we in het bezit waren gekomen van een reu en een teef met larynxparalyse en in het eerste nest van deze twee honden, vijf van de zes pups larynxparalyse bleken te hebben, werden na overleg met prof. dr. J. Bouw proefparingen opgezet. Intussen waren we ook wat wijzer geworden wat betreft de aard van de afwijking. Uit histologisch onderzoek van Bouviers met larynxparalyse (drs. S. A. Goedegebuure) bleek dat de larynxspieren geatrofieerd waren.

De diagnose luidde: neurogene degeneratie. In samenwerking met prof. dr. W. Hartman werden, na enige voorstudies, alle binnenkomende patiënten met larynxparalyse electromyografisch onderzocht. Hieruit bleek dat bij Bouviers vaak meerdere larynxspieren, abductoren en adductoren, links en rechts, gedenerveerd waren. De denervatie was dikwijls partieel. Onderzoek van de linker en rechter n. recurrens wees uit dat de zenuwen secundair gedegeneerd waren. Tenslotte

bleek bij verder onderzoek dat in de loop van de eerste drie levensmaanden de cellen van de nucleus ambiguus, zowel links als rechts, bij deze Bouviers, degenererden. De larynxparalyse werd geklassificeerd als een neurogene degeneratieve ziekte. Uit de resultaten van de proefparingen was gebleken dat de ziekte autosomaal en dominant overerfde.

Met prof. Bouw, die intussen voorzitter van de Raad van Beheer op Kynologisch Gebied was geworden, gingen wij weer terug naar de Bouvierclub. Na enige bestuurswisselingen in de club was de situatie in 1980 zo, dat mij een verzoek bereikte om een lezing te houden over larynxparalyse bij de Bouvier voor leden van de Bouvierclub. Een van te voren met het Bestuur besproken plan ter bestrijding van larynxparalyse zou aan de leden gepresenteerd worden, waarna in de eerstvolgende ledenvergadering over de uitvoering gestemd zou worden.

Het plan zag er als volgt uit: een zo groot mogelijk aantal jonge honden uit diverse goede Bouvierfamilies zouden worden onderzocht op larynxparalyse door middel van electromyografisch onderzoek. Dan zou de larynxparalyse-vrije groep door de geneticus op grootte beoordeeld worden en zouden de stambomen nogmaals worden nagekeken op andere erfelijke eigenschappen en gebreken in de familie. Indien de groep groot en gezond genoeg zou zijn dan zou uit deze groep een nieuwe populatie worden gevormd door Bouviers, vrij van larynxparalyse. Dus een aparte populatie, gescheiden van de oorspronkelijke, waar alleen op bovenbeschreven wijze onderzochte honden aan toegevoegd zouden mogen worden. Dit plan, dat alleen uitvoerbaar is bij een dominant overervende ziekte, die goed aantoonbaar is en voorkomt in een ras met een grote populatie van brede basis, is onzes inziens voor het Bouvier-ras in Nederland noodzakelijk en acceptabel. De fokkers hebben het echter niet willen accepteren.

#### LITERATUUR

1. Venker-van Haagen, A. J.: Investigations on the pathogenesis of hereditary laryngeal paralysis in the Bouvier. Proefschrift Univ. Utrecht, Nederland, 1980.

## Erfelijkheidsaspecten van hemofilie en consequenties voor de hondenfokkerij<sup>1</sup>

*Hereditary Features of Haemophilia and their Consequences in Dog-Breeding*

R. J. Slappendel<sup>2</sup>

**SAMENVATTING.** *De ernst van hemofilie kan van familie tot familie of van ras tot ras sterk verschillen. Dit heeft niet alleen klinische en prognostische betekenis voor de individuele patiënt, maar heeft ook consequenties met betrekking tot de verspreiding van de ziekte in de populatie. Dit wordt geïllustreerd aan de hand van gegevens over hemofilie bij Franse bulldoggen en Duitse herders. De maatregelen die genomen zouden moeten worden ter bestrijding van hemofilie in een hondenpopulatie, worden beschreven.*

**SUMMARY.** *The severity of haemophilia may vary markedly from one family or breed to another. This is not merely of clinical and prognostic significance to the individual patient but also has consequences regarding the spread of the disease among the population. The distribution of haemophilia A both in a family of French bulldogs and in a population of Alsations is described as an instance. The measures that should be adopted to control haemophilia in a canine population are discussed.*

De symptomen van hemofilie kunnen sterk variëren. Honden met hemofilie hebben een verhoogde neiging tot bloeden. Afhankelijk van de aard van een eventueel trauma kan deze tot uiting komen in de vorm van omvangrijke subcutane hematomen, of uitgebreide intrathoracale, intra-articulaire, intra-abdominale of intramusculaire bloedingen. Een andere manifestatie is het langdurig nabloeden uit uitwendige wondjes, bijv. uit de tandkassen tijdens het wisselen, uit het nagelbed ten gevolge van het inscheuren van een Hubertus-klauwtje of uit wonden na operatie of ander trauma.

De klassieke hemofilie of hemofilie A berust op een synthesesoortnis van één van de stollingsfactoren, namelijk factor VIII. Waarschijnlijk worden er bij sommige hemofiliepatiënten geen factor VIII moleculen gevormd, terwijl er bij anderen iets mis is met de volgorde van de

bouwstenen, de aminozuren, waaruit het factor VIII molecuul is opgebouwd. Het factor VIII is daardoor praktisch onwerkzaam in het stollingsproces (1).

Hemofilie vererft als een recessief geslachtsgebonden kenmerk. Het gen, dat verantwoordelijk is voor de synthese van het factor VIII-molecuul, ligt op het X-chromosoom.

Een teefje dat op één X-chromosoom een gen draagt, dat voor abnormale factor VIII synthese codeert, vertoont klinisch geen kenmerken van hemofilie. Het normale gen op het tweede X-chromosoom waarborgt synthese van voldoende normaal factor VIII om een efficiënte bloedstolling te garanderen.

Een reutje met een abnormaal gen voor factor VIII op het X-chromosoom heeft het fenotype van een bloeder; hij heeft immers geen tweede X-chromosoom.

Voor de populatiegenetica zijn voorts twee zaken van belang:

<sup>1</sup> Voordracht, gehouden tijdens het Jaarcongres 1981 van de K.N.M.v.D. op 2 oktober 1981 te Rhenen.

<sup>2</sup> Dr. R. J. Slappendel, Vakgroep Geneeskunde van het Kleine Huisdier, Faculteit der Diergeneeskunde, Rijksuniversiteit Utrecht.

1. Paring van een gezonde reu met een (symptoomloze) draagster resulteert in beginsel in een nakomelingschap van 50% dochters, waarvan de helft, wat de hemofilie betreft, genetisch normaal is, de andere helft draagster is, en van 50% manlijke nakomelingen waarvan de helft genetisch normaal is, de andere helft hemofilie heeft (fig. 1).

Fig. 1. Vererving van hemofilie bij paring van een draagster met een normale reu.

Carrier ( $XX_B$ ) x normale reu (XY)

Gameten	X	$X_B$
X	XX	$XX_B$
Y	XY	$X_B Y$

Paring van een hemofiele reu met een normale teef resulteert in principe in 50% manlijke nakomelingen die allen hemofilie-vrij zijn en 50% vrouwelijke nakomelingen die allen draagster zijn (fig. 2).

Fig. 2. Vererving van hemofilie bij paring van een normale teef met een hemofiele reu.

normale teef (XX) x hemofiele reu ( $X_B Y$ )

Gameten	X	$X_B$
$X_B$	$XX_B$	$XX_B$
Y	XY	XY

2. De expressie van hemofilie is voor verschillende families niet identiek. De wijze waarop de volgorde van de bouwstenen van het factor VIII molecuul verstoord is kan waarschijnlijk verschillen. Dit zou dan tot expressie komen als een verschil in restactiviteit van het molecuul. In elk geval is bij sommige hemofiliepatiënten deze restactiviteit minder dan 1% van de normale activiteit maar kan bij anderen nog wel 10% of meer bedragen (1). Voor de patiënt zelf is dit van grote klinische/prognostische betekenis. Een patiënt met minder dan 1% factor VIII activiteit heeft een veel ernstiger

bloedingsneiging dan een patiënt met 10% factor VIII (1). Verspreiding van de ziekte over de nakomelingschap zal echter door een hoge factor VIII restactiviteit juist worden bevorderd.

De volgende twee groepen patiënten mogen dit illustreren:

Tussen 1964 en 1974 werd aan onze kliniek, via stollingsonderzoek regelmatig hemofilie gediagnostiseerd bij Franse bulldogjes (2).

De patiënten hadden allemaal een ernstige bloedingsneiging. Bovendien bleek bij navraag, dat er vaak broertjes, halfbroertjes en neefjes van deze hondjes waren gestorven onder verschijnselen die eveneens op hemofilie wezen. Afgezien van enkele patiënten die tijdig een adequate behandeling kregen, hebben we nooit gehoord van hemofiele bulldogjes die ouder werden dan 1½ jaar. Geen enkele hemofiele bulldog had dan ook nakomelingen. De ziekte werd van de ene generatie op de volgende overgedragen via de teefjes (grootmoeder, moeder, dochter, etc.). Met enkele carrier teefjes werd intenfief gefokt. Van de oudste ons bekende draagster, waarvan alle patiënten via de vrouwelijke afstammingslijn uiteindelijk bleken af te stammen, waren in 1972 al meer dan 200 vrouwelijke nakomelingen geregistreerd (F1 t/m F5). Ondanks deze grote nakomelingschap was de ziekte als rasprobleem snel verdwenen toen o.a. via publicaties, algemeen bekend werd welke fokteefjes gecompromitteerd waren en enkele belangrijke fokkers advies waren komen vragen. Hoewel het zeker mogelijk is dat de ziekte vandaag of morgen weer ergens opduikt is ons na 1975 geen enkel nieuw geval van hemofilie onder Franse bulldogjes meer ter ore gekomen. De sleutel tot het succes bij de bestrijding van hemofilie onder de Franse bulldogjes was de volgende:

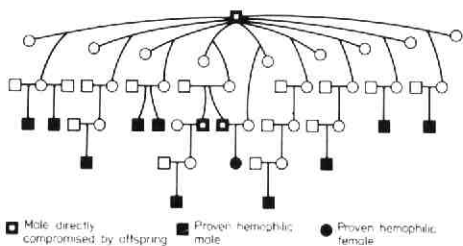
Wanneer een hondenpopulatie praktisch constant van omvang is kan men stellen, dat elke teef gemiddeld één vrouwelijke nakomeling heeft in elke volgende generatie. De kans dat een draagster het hemofiliegen overdraagt op haar dochter is 50%. De kans dat het gen overgaat naar de kleindochter wordt dus 25%, naar de achterkleindochter 12½%, enz. Met an-

dere woorden: indien de reutjes niet bijdragen aan de verspreiding van de ziekte, neigt deze spontaan uit de populatie te verdwijnen. Voorwaarde is dan wel dat de teefjes uit de hemofiliefamilie niet intensief voor fokkerij worden gebruikt.

Bij Duitse herders ligt de situatie momenteel anders. In de afgelopen 3 jaar hebben we bij 12 Duitse herders, deels afkomstig uit Duitsland, hemofilie gediagnosticeerd. Bij stollingsonderzoek *in vitro* bleek het stollingsmechanisme minder ernstig gestoord dan bij de Franse bullen. Dat de haemorrhagische diathese ook *in vivo* milder was dan bij de bulldogjes bleek o.a. uit de leeftijd waarop deze patiënten ons voor de eerste keer ter onderzoek werden aangeboden. Deze varieerde van 4 maanden tot maar liefst 5 jaar. De gemiddelde leeftijd was 24 maanden.

Bestudering van de familierelatie tussen de patiënten leerde, dat alle 10 hemofiele reuen waarvan de afstamming bekend was, nakomelingen waren van één en dezelfde hond. Deze hond, geregistreerd onder de naam Canto von der Wienerau, was een reu! (fig. 3).

Fig. 3. Familierelatie tussen elf Duitse herders, tien reuen en één teef, waarbij aan de Kliniek voor Kleine Huisdieren der Rijksuniversiteit te Utrecht hemofilie werd vastgesteld.



Bovendien bleek één van de bloeders een teef te zijn (fig. 3). Hemofilie is bij teven alleen mogelijk indien beide X-chromosomen het hemofiliegen dragen. Ergo moet niet alleen de moeder van deze teef een carrier geweest zijn, maar moet de vader eveneens hemofilie gehad hebben. Uit de familierelatie tussen de vader en moeder van deze hond blijkt dit heel goed mogelijk te zijn (fig. 3).

Er is dus een aantal duidelijke aanwijzingen dat bij de Duitse herder niet alleen teven maar juist reuen een potentiële bron voor de verspreiding van hemofilie vormen. Het gevaar daarbij is dat een populaire fokreu veel meer nakomelingen kan verwekken dan een fokteef. De financiële belangen die met zo'n dier gemeoid zijn kunnen bij een populair ras als de Duitse herder, honderdduizenden gulden bedragen. Genoemde Canto von der Wienerau was om bepaalde exterieur kenmerken inderdaad een hoog geprezen fokreu. De hond heeft dan ook meer dan 200 geregistreerde dochters. Dit zijn allemaal carriers!

Er is dus kans dat hemofilie onder Duitse herders een groot probleem gaat worden, temeer daar enkele vooraanstaande fokkers in Duitsland niet willen weten dat genoemde Canto von der Wienerau vrijwel zeker hemofilie heeft vererfd. Dit veroorzaakt nodeloos leed bij honden en eigenaars. Vooral nodeloos, omdat gerenommeerde fokkers die op deze wijze hun goede naam op het spel zetten, met adequate maatregelen hun bedrijf snel 'gezond' zouden kunnen maken.

Maatregelen, die genomen zouden moeten worden om hemofilie in een hondenpopulatie krachtig terug te drijven zijn:

1. Van iedere fokreu, die op grond van klinische verschijnselen of op basis van verwantschap met bekende hemofiliepatiënten verdacht is van hemofilie zou in een erkend laboratorium een normale bloedstolling vastgesteld moeten zijn alvorens zijn dochters definitief in het stamboek worden geregistreerd en voor fokkerij gebruikt.
2. Iedere teef die op grond van afstamming (hemofiele vader) of nageslacht (hemofiele zoon) als carrier aangemerkt kan worden, dient uit het stamboek te worden verwijderd en van fokkerij te worden uitgesloten.
3. Het fokken met dochters van carriers moet sterk worden ontraden.

#### LITERATUUR

1. Hougie, C.: Hemophilia and related conditions. In: Williams, W. J., Beutler, E., Erslev, A. J., and Rundles, R. W., Hematology - 2nd ed. McGraw Hill Book Company, New York, Chap. 155, pp. 1404-1422, 1977.
2. Slappendel, R. J.: Hemophilia A and hemophilia B in a family of French bulldogs. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 100, 1075, (1975).

# Heupdysplasie bij de hond<sup>1</sup>

*Hip Dysplasia in Dogs*

F. J. Meutstege<sup>2</sup>

**SAMENVATTING.** *In een kort overzicht wordt de huidige stand van zaken met betrekking tot de diverse aspecten van heupdysplasie (HD) bij de hond weergegeven. De nadruk wordt gelegd op de grote verantwoordelijkheid die dierenartsen en hondenfokkers dragen bij de identificatie van honden met HD en het uitsluiten van deze honden van de fokkerij.*

*Binnen de diverse fok-adviescommissies dient een inventarisatie plaats te vinden van alle genetisch belangrijke factoren per ras en dient geadviseerd te worden over het al dan niet fokken met bepaalde honden.*

**SUMMARY.** *In a short survey, the current knowledge of the different aspects of Hip Dysplasia in dogs is given. It is emphasized that veterinarians and dog-breeders have a great responsibility in identifying genetically dysplastic dogs and to exclude these from breeding. Within the different breeds, advisory committees should work on an inventory of all the genetically important factors in that breed, and to advise how, or not, to breed with an individual dog.*

Heupdysplasie (HD) is een postnatale ontwikkelingsstoornis, welke zich uit in een verminderde stabiliteit, en daarmee meestal leidt tot osteoarthrose van het gewricht.

Hoewel de aandoening reeds gesignaleerd werd in de dertiger jaren, heeft zij toch vooral na de 2e wereldoorlog een grotere bekendheid gekregen omdat er zich in tal van grotere rassen meer klinische problemen gingen voordoen. Ook werd door de toegenomen belangstelling bij kynologen en dierenartsen meer inzicht verkregen in de verbreiding van osteoarthrose en afwijkende heupvormen bij honden, die klinisch (nog) geen problemen hadden.

Het bleek dat er in veel rassen, bij de daarvan onderzochte dieren beangstigend hoge percentages abnormale gewrichten voorkwamen: van ras tot ras verschillend, voldeed 10-90% van de onderzochte dieren niet aan de röntgenologische criteria voor een normaal gewricht (7).

Over het voorkomen van klinische klachten ten gevolge van HD zijn maar weinig

objectieve gegevens bekend. Slechts één analyse, van patiëntenmateriaal van 10 Amerikaanse en Canadese veterinaire faculteiten in de mid-zestiger jaren, toonde dat 1,7% van 69.245 patiënten heupdysplasie had (6).

De oorzaak van de ontwikkelingsstoornis wordt toegeschreven aan een na de geboorte optredende instabiliteit van het heupgewricht: de kop van het dijbeen zit te los in de heupkom ('laxity'), ten gevolge van een toegenomen hoeveelheid synoviaal vocht (4, 5) een 'te ruim' gewrichtskapsel, mogelijk een te lang lig. teres, en eventueel samengaan met een veranderde spiertonus.

De pathogenese is nog onvoldoende bekend.

Deze instabiliteit, en het daarmee samenhangende patroon van patholoog-anatomische afwijkingen ontstaat in de eerste zes levensmaanden, terwijl er al afwijkingen zijn gezien bij pups van 2 en 3 weken oud (1).

De aandoening is erfelijk bepaald, de vererving is polygeen met een heritability die bij verschillende auteurs varieert tussen 0,25 en 0,60. Als overige factoren worden

<sup>1</sup> Voordracht op 2 oktober 1981 gehouden ter gelegenheid van het Jaarcongres 1981, tevens 128e Algemene Vergadering van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde te Rhenen (Congressthema: 'Diergeneeskunde: Perspectief en Horizon').

<sup>2</sup> Drs. F. J. Meutstege, Vakgroep Geneeskunde van het Kleine Huisdier.

vooral variaties in het milieu verantwoordelijk geacht, en met name de voeding en het leefpatroon van de opgroeiende pup (2). Opvallend hierbij is, dat de risicofactor voor het ontstaan van HD bij de meeste grote rassen veel groter geacht wordt dan bij de middelgrote en kleinere rassen (6).

Bij het vóórkomen van klinische problemen kan men 2 groepen patiënten onderscheiden.

De jeugdige groep, die op de leeftijd van 4-8 maanden tengevolge van de instabiliteit een subluxatie of zelfs een luxatie van het gewricht vertoont, met de bijbehorende gebrekkige locomotie, zoals moeilijk opstaan en weglopen, lopen met opgebogen rug en afhangend kruis, soms koehakkige stand, wisselende, soms duidelijk eenzijdige kreupelheid, minder uithoudingsvermogen en zelfs temperamentsveranderingen. Deze groep zal in de aansluitende periode van 4 à 6 maanden een ernstige osteoarthrose ontwikkelen, die leidt tot de röntgenologische kwaliteit 'HD optima forma': een ondiep acetabulum met exostosen aan de effectief laterale rand, subluxatie of luxatie van de femurkop, een afgeplatte kop met een krans van woekeringen, die zich voortzet langs het collum. Deze jeugdige groep heeft vooral in de fase van de instabiliteit meer klinische problemen dan later. Want dan, op 12 à 16 maanden, is door de ontstane osteoarthrose ook het kapsel verdikt en de dorsolaterale rand door osteophytvorming vaak uitgebouwd. Daardoor wordt de instabiliteit weer minder; de hond past zich aan en redt zich heel behoorlijk tot goed in de gegeven omstandigheden.

De groep oudere patiënten is vaak vrij onopvallend door de jeugdfase heengekomen. Doch er heeft zich wél in die jeugd een osteoarthrose ontwikkeld, die eerst op latere leeftijd tot meer manifeste klachten leidt tengevolge van minder lichaamsbeweging en een vaak toegenomen gewicht. De hond wordt stijver en heeft gewrichtspijn bij opstaan en langere geforceerde incidentele inspanning.

De diagnostiek berust op twee pijlers: klinisch onderzoek aangevuld door een röntgenologisch onderzoek (pos. I). Op-

vallend hierbij is, dat de ernst van de zichtbare veranderingen op de foto lang niet altijd correleert met de mate van de klinische klachten. Met andere woorden: bij de prognose van een gegeven patiënt late men zich liever leiden door de resultaten van het klinisch onderzoek en het verloop van de klachten gedurende enkele maanden, dan alleen door de röntgenstatus van de heupen! De prognose varieert natuurlijk ook met het doel waarvoor het dier gehouden wordt, aan een diensthond worden andere eisen gesteld dan aan een huishond. Een echte therapie voor HD bestaat niet. Indien er een behandeling wordt ingesteld is deze gericht op:

a. De preventie van de gevolgen van een instabiliteit of (sub)luxatie. Dit betekent voor de pup, of jonge hond: voedingspatroon controleren en normaliseren, het leefpatroon optimaliseren in de zin van een actieve spiertraining zonder overbelasting der gewrichten (frequent korte tijden spelen, eventueel zwemmen en korte tijden naast de fiets trainen). Voordat er arthrotische veranderingen ontstaan kan een deroterende varisatie-osteotomie van de proximale femur overwogen worden. Hiervan zijn goede incidentele ervaringen gemeld, een kritische beoordeling der ingreep bij een groter aantal patiënten met een controlegroep heeft echter nooit plaats gevonden.

b. Revalidatie van een reeds misvormd en arthrotisch gewricht door het lichaamsgewicht te beperken en een actief leefpatroon voor te schrijven met het meerdere keren lopen per dag van kortere afstanden (ook naast de fiets) en zwemmen.

Extreme beweging moet vermeden worden.

Dit revalidatieregime kan zonodig medicamenteus ondersteund worden met pijnstillers per os.

Indicaties voor een chirurgische ingreep bij een osteoarthrotisch gewricht moeten zeer kritisch worden gesteld. Te denken is aan een pectineus-myectomie ter ondersteuning van een niet vorderende revalidatie bij honden, die tevens een spasmus in deze spier vertonen. De indicatie voor een heupkop- en halsresectie moeten



eveneens kritisch worden gesteld, en vooral worden gereserveerd voor niet te zware dieren met sterke mechanische beperkingen met crepitatie en pijn in het gewricht. Ook hier is aansluitende revalidatie essentieel voor het bereiken van een verbeterde klinische toestand. Tenslotte is het mogelijk om door middel van een totale heupprothese een aanzienlijke verbetering van de klinische toestand te bereiken bij ernstig invalide dieren van de grote rassen. Terughoudendheid bij de indicatiestelling is zeer gewenst daar het een grote en kostbare ingreep is, en ook hier een postoperatieve revalidatie essentieel is.

Een screening van jonge pups op HD is een begrijpelijke wens van fokkers, doch de hiervoor toegepaste palpatie van de heupgewrichten blijkt in het algemeen onbetrouwbaar te zijn. Slechts onder sterk gestandaardiseerde omstandigheden en onder algemene narcose gaf dit een betrouwbare voorspelling en daarom is deze palpatie-diagnostiek onder praktijkomstandigheden niet uitvoerbaar.

De preventie van HD berust op twee pijlers: selectie van fokmateriaal en 'op-fok'-begeleiding van pups.

Ten aanzien van de selectie moeten strenge maatstaven worden aangelegd voor de toelating van ouderdieren tot de fokkerij: bij de identificatie van heupdysplasie door middel van een röntgenologische screening moet bedacht worden dat door variaties in de milieufactoren röntgenologisch HD-negatieve dieren een genetisch positieve HD status kunnen hebben.

Dit pleit er sterk voor, om in de oordeelsvorming over een hond ook de röntgenstatus van ouders, grootouders en nestgenoten te betrekken. Voor leidende reuen in een ras ware een nakomelingenonderzoek zeer gewenst. Alleen dan kan verwacht worden dat door een sterke selectiedruk het aantal positieve dieren in een ras op den duur zal afnemen.

Het is de taak van de fokadviescommissies om binnen een ras het totaal aan erfelijke eigenschappen in onderlinge samenhang te beoordelen. Alleen door de röntgenbevindingen van *alle* onderzochte dieren in een ras ter kennis te bren-

gen van de fokadviescommissie, is deze in staat zich een beeld te vormen van de HD-situatie en te adviseren hoe sterk de selectiedruk op HD binnen dat ras zal kunnen of moeten zijn.

De tweede pijler voor de preventie van HD is de begeleiding van de opgroeiende pup. Uit proefnemingen met pups met een hoog percentage HD in de afstamming blijkt, dat een snelle gewichtstoename het manifest worden van HD provoceert, terwijl het omgekeerde, een gelimiteerde voeding, het percentage positieve dieren doet afnemen. Wellicht is hierbij de meest karakteristieke periode nog vóór de 6e levensweek te plaatsen. Er zijn dus argumenten om aan te nemen, dat het nastreven van voeren voor een optimale groei minder gewenst is. Veel voeren betekent nog niet goed voeren.

Een tweede milieufactor, het optimale activiteitspatroon voor de pup, is noch in het algemeen, noch voor de individuele rassen scherp omschreven: we nemen aan dat een actieve pup, die niet geforceerd wordt tot te lange wandelingen, doch vrij kan spelen, een betere spierontwikkeling heeft dan een zware en te snel groeiende pup. Onderzoekingen over bewegingsbeperking hebben tegenstrijdige resultaten opgeleverd.

Over het belang van trauma in de pathogenese van HD bij de pup is niets bekend. Omdat de erfelijkheidsgraad van heupdysplasie betrekkelijk laag is, de aandoening polygeen vererft en het manifest worden van deze aandoening sterk van milieufactoren afhangt, en veelal zelfs eerst uit een röntgenonderzoek blijkt, is de bestrijding van HD voor veel goedwillende fokkers teleurstellend verlopen. Toch is het dringend gewenst dat de kynologie en de diergeneeskunde dit probleem gezamenlijk en met grote nadruk blijven aanpakken, door een zorgvuldige inventarisatie in de rassen (röntgenfoto's opsturen naar de HD-commissie), alsmede door een goede samenwerking in de fokadviescommissies. Goed functionerende rasverenigingen zijn hierbij onmisbaar, en deze dragen een duidelijke verantwoordelijkheid.

## LITERATUUR

1. Hedhammar, A., Olsson, S. E., Andersson, S. A., Persson, L., Pettersson, L., and Sundgren, P. E.: Canine Hip Dysplasia: Study of Heritability in 401 Litters of German Shepherd Dogs. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 174, (9), 1012-1016, (1979).
2. Lust, G., Farrell, P. W.: Hip Dysplasia in Dogs. *Cornell Vet.*, 67, (4), 447-466, (1977).
3. Lust, G., Farrell, P. W., Sheffy, E., and van Vleck, L. D.: An Improved Procedure for genetic selection against Hip Dysplasia in Dogs. *Cornell Vet.*, 68, suppl.7, 41-47, (1978).
4. Lust, G., Beilman, W. T., and Rendano, V. T.: A Relationship Between Degree of Laxity and Synovial Fluid Volume in Coxofemoral Joints of Dogs Predisposed for Hip Dysplasia. *Am. J. Vet. Res.*, 41, (1), 55-66, (1980).
5. Lust, G., Beilman, W. T., Dueland, D. J., and Farrell, P. W.: Intra-Articular Volume and Hip Joint Instability in Dogs with Hip Dysplasia. *J. Bone and Joint Surg.*, 62-A, (4), 576-582, (1980).
6. Priester, W. A. and Mulvihill, J. J.: Canine Hip Dysplasia: Relative Risk by Sex, Size, and Breed, and Comparative Aspects. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 160, (5), 735-739, (1972).
7. Verslag van de commissie voor Heupdysplasia onderzoek bij de hond. *Hondenwereld*, 36, (3), 79-81, (1981).

## Erfelijkheidsaspecten van progressieve retina atrofie (PRA) en de consequenties voor de hondfokkerij

*Hereditary Features of Progressive Retinal Atrophy (PRA) and its Consequences in Dog-Breeding*

F. C. Stades

**SAMENVATTING.** *Progressieve retina atrofie (PRA) is een verzamelnaam voor een groep erfelijke netvliesdegeneraties en kan worden onderscheiden in een centrale en een gegeneraliseerde vorm.*

*De centrale vorm (dagblindheid) wordt gekenmerkt door pigmentophopingen in de pigmentepitheel-laag van de retina, kegeltjes atrofie en later een staafjes atrofie, uiteindelijk tot blindheid leidende.*

*De gegeneraliseerde vorm (nachtblindheid) wordt gekenmerkt door of een staafjes en/of kegeltjes dysplasia, later gevolgd door, of uitsluitend een staafjes en kegeltjes atrofie. Blindheid treedt op tussen het 1e en 7e levensjaar afhankelijk van het ras en de vorm. De gegeneraliseerde vorm wordt recessief overgeërfd. Lijderdetectie is van groot belang voor de bestrijding van de ziekte. Aan de hand hiervan kan een schatting worden gemaakt van het aantal dragers, kan een deel van de dragers worden vastgesteld en kan een dragerschapkans worden berekend. Ook kan de afwijking bestreden worden door middel van proefparingen om zo het genetisch patroon van de ouderdieren ten opzichte van PRA vast te stellen.*

**SUMMARY.** *Progressive retinal atrophy (PRA) is a collective term comprising a group of hereditary degenerative lesions of the retina. A central and a generalized form can be differentiated. The central form (day blindness, hemeralopia) is characterized by accumulations of pigment in the layer of pigmented epithelium of the retina, atrophy of the cones and subsequent atrophy of the rods, eventually terminating in blindness.*

*The generalized form (night blindness, nyctalopia) is marked by dysplasia of the rods and/or cones, followed later by atrophy of the rods and cones, or it may be marked solely by atrophy of the rods and cones. Blindness occurs between the first and seventh years of life, varying with the breed and form. Hereditary transmission of the generalized form is recessive. Detection of patients is essential in controlling the disease. The number of carriers can be estimated on the basis of this detection, part of the carriers can be identified and the likelihood of an animal being a carrier can be calculated. The condition may also be controlled by test matings designed to determine the genetic patterns of breeding dogs where progressive retinal atrophy is concerned.*

<sup>1</sup> Voordracht, gehouden tijdens het Jaarcongres van de K.N.M.v.D. op 2 oktober 1981 te Rhenen.

<sup>2</sup> Drs. F. C. Stades, Vakgroep Geneeskunde van het Kleine Huisdier, Faculteit der Diergeneeskunde, Rijksuniversiteit Utrecht.



Enkele van de vormen van progressieve retina atrofie (PRA) kunnen goed als voorbeeld dienen van ziekten met een recessieve wijze van overerven.

PRA wordt als verzamelnaam gebruikt voor een groep erfelijke netvliesdegeneraties. Hierbij worden twee hoofdvormen onderscheiden, namelijk:

1. De centrale vorm of pigment-epitheeldystrofie, dagblindheid of tunnelblindheid.
2. De gegeneraliseerde vorm of nachtblindheid.

De centrale vorm wordt gekenmerkt door het optreden van kleine foci van samengeklonterd pigment van de pigment-epitheellaag van de retina.

Dit begint ter hoogte van het tapetum lucidum, juist boven en naast de papil. Tijdens het verloop van de ziekte nemen de omvang en het aantal van de foci toe. Tussen de pigmentophopingen treedt een verhoogde reflectie van het tapetum lucidum op door het dunner worden van de retina. Dit leidt in het begin van de ziekte, zo tussen de leeftijd van 3 en 5 jaar tot minder scherp zien overdag. Een vallende, aangeschoten vogel ziet de hond nog wel. Ligt de vogel eenmaal op de grond, dan kan de hond hem alleen nog 'op de neus' vinden. Na het atrofieren van de kegeltjes, worden uiteindelijk ook de staafjes aangetast en wordt de hond tussen het 5e en 9e levensjaar totaal blind.

De centrale vorm kan in principe bij elk ras optreden, maar geeft vooral problemen bij de Labrador (5) en Golden Retriever, de Engelse Cockerspaniel en de Collie. Deze vorm van PRA vertoont waarschijnlijk een dominant patroon van overerven met een variatie in de penetrantie (6).

De gegeneraliseerde vorm van PRA (nachtblindheid) kan in minstens vier vormen worden onderverdeeld:

a. Een staafjes-kegeltjes dysplasie, later gevolgd door atrofie, zoals gevonden wordt bij de Ierse setter. Bij dit ras werd tevens een deficiëntie in de guanosine 3'-5'-monofosphaat (GMP)-phosphodiesterase-activiteit gevonden in de aange-taste fotoreceptorcellen, met dientenge- volge een ophoping van het cyclische

GMP (2). De blindheid treedt hier tussen het 1e en 2e levensjaar op.

b. Een staafjes-kegeltjesdysplasie type II, gevolgd door atrofie, zoals beschreven is bij de Schotse herdershond. Ook bij dit ras treedt de nachtblindheid al op een leeftijd van ca. 8 weken op en zijn de honden na ongeveer 1 jaar totaal blind (10).

c. Een staafjesdysplasie, gevolgd door atrofie van de staafjes en tenslotte ook van de kegeltjes, zoals gevonden wordt bij de Noorse elandhond (2). De honden zijn na circa twee jaar blind.

d. Een staafjes-kegeltjesatrofie of degeneratie zoals gevonden is bij de dwergpoedel. Hierbij treedt nachtblindheid en later blindheid rond het 4e respectievelijk 6e levensjaar op.

Uiteindelijk, als alle staafjes, kegeltjes en netvliesvaatjes geatrofieerd zijn, is de hond geheel blind. Bij de rassen met een reeds aangeboren dysplasie van de cellen, treedt de totale blindheid op, tussen het 1e en 3e levensjaar. De rassen die aanvankelijk normaal aangelegde staafjes en kegeltjes hebben, worden pas op ca. 6 à 7-jarige leeftijd blind. Ook de gegeneraliseerde vorm van PRA kan in principe weer bij alle rassen gevonden worden, maar in Nederland worden de grootste problemen gezien bij de Drentse patrijshond, Labrador- en Golden retriever, Engelse cockerspaniel en de ruwharige teckel. De diagnose gegeneraliseerde PRA wordt ophthalmoscopisch gesteld op grond van een beiderzijds verhoogde reflectie van het tapetum lucidum, het dunner worden van de bloedvaatjes en een wat bleker worden van de papil.

Al deze vormen van gegeneraliseerde PRA lijken tot nu toe qua wijze van overerven een enkelvoudig (autosomaal) recessief patroon te volgen.

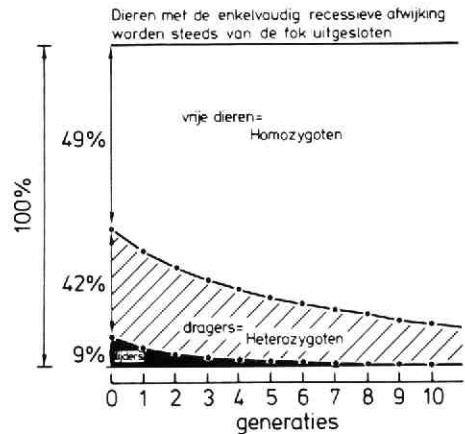
Dit is enigermate verwonderlijk, daar het toch om etiologisch verschillende vormen van netvliesdegeneratie(s) gaat, die niet goed aan verschillen in penetrantie of in expressie kunnen worden toegeschreven. Tevens is het merkwaardig, dat bij kruisingen tussen een Afghaanse windhond en een Ierse setter en een collie en een Ierse setter (9), allen met PRA, geen PRA-lijders in de F<sub>1</sub> werden gevonden.

Er moet dus worden aangenomen, dat de gegeneraliseerde vormen van PRA, veroorzaakt worden door genen die, op verschillende plaatsen gelocaliseerd zijn.

Voor de bestrijding van erfelijke afwijkingen in het algemeen is het allereerst van belang de lijdens op te sporen. Het is daarom van belang het betreffende ras te controleren tot de leeftijd waarop men er zeker van kan zijn, dat de honden geen PRA (of andere erfelijke afwijkingen) hebben. In het algemeen betekent dit dat men, wat de PRA betreft, de hond tot op 5 of 6-jarige leeftijd dient te controleren. Worden bij de 'PRA-controle' of bij patiënten die worden ingestuurd ter bevestiging van de diagnose, lijdens gevonden, dan kunnen daarmee tevens beide ouders worden aangemerkt als drager. Een fokker of een rasvereniging kan met deze gegevens een dergelijke recessieve afwijking op een drietal manieren bestrijden.

De eerste mogelijkheid is een inventarisatie van de lijdens, hun ouders (dus bewezen dragers) en hun eventuele gemeenschappelijke voorouders. Een vereniging kan bijvoorbeeld besluiten tot een negatief fokadvies ten aanzien van het fokken met lijdens. De Drentse patrijshond kunnen we als voorbeeld nemen om het een en ander te illustreren. Van dit ras werden tot nu toe 913 honden onderzocht, 88,7% bleek voorlopig vrij (honden jonger dan 5 jaar) of definitief vrij, 5,8% bleek PRA te hebben en 5,4% moest 'voorlopig niet vrij' gegeven worden. Dit waren honden met kleine afwijkingen, mogelijk passend in het beeld van PRA. Indien aangenomen wordt, dat ongeveer de helft van deze 'voorlopig niet vrije' honden ook inderdaad PRA-lijdens zijn, komt men tot ca. 9% lijdens. Bij een veronderstelling dat we met een 'at random' populatie te maken zouden hebben, kunnen we met de wet van Hardy-Weinberg berekenen, dat er zich dan maar liefst 42% dragers in de populatie bevinden. Indien fokmaatregelen er toe beperkt zouden blijven, dat alleen de lijdens van de fokkerij worden uitgesloten, duurt het alleen al 7 generaties, alvorens de frequentie van voorkomen van de afwijking onder de 1%-grens kan worden teruggedrongen (fig. 1).

Fig. 1. Het effect van selectie in een populatie.



Het zal duidelijk zijn, dat een kampioensreue met PRA, die te laat of niet gediagnostiseerd wordt, het programma zeer ernstig zal vertragen.

In het geval van de Drentse patrijshond is besloten een tweede, snellere weg te volgen, namelijk door tevens de kans op dragerschap bij het fokadvies te betrekken. Door de vereniging is besloten alleen nog verder te fokken met dieren die op grond van stamboomonderzoek een minder dan gemiddelde kans (50%) hebben om drager te zijn van de erfelijke factor voor PRA (7).

Bij dergelijke fokmaatregelen zijn er 2 belangrijke factoren die de mogelijkheden van bestrijding beperken:

1. De kwaliteit en de omvang van het fokmateriaal. Blijft er nog wel voldoende fokmateriaal over om mee verder te fokken. Dit kan vooral een probleem zijn indien ook nog andere erfelijke ziekten zoals HD een rol spelen. Men dient zich dan af te vragen of met het overgebleven fokmateriaal nog wel het gestelde fokdoel (bijvoorbeeld rastype) kan worden bereikt. Er zullen dan prioriteiten moeten worden gesteld.
2. De leeftijd waarop de diagnose van de recessieve afwijking kan worden gesteld.

Bij het voorbeeld van de PRA bij de Drentse patrijshond is de leeftijd, waarop ophthalmoscopisch de diagnose PRA met zekerheid kan worden gesteld, 4 à 5 jaar. Dit betekent dat men pas dan met zekerheid iets weet van de inmiddels reeds 6 à 7-jarige ouderhond. Deze ouderhonden zijn dan al bijna te oud om nog veel invloed op de fokkerij te kunnen uitoefenen. Het is daarom van het grootste belang om de diagnose zo vroeg mogelijk te kunnen stellen. Een mogelijkheid daartoe vormt bijv. het Electro-Retinogram (ERG).

Dit geeft informatie over de gevoeligheid voor lichtprikkels van het netvlies. Het moment waarop de definitieve diagnose kan worden gesteld kon, met het maken van een ERG, voor een aantal rassen worden teruggebracht tot leeftijden tussen de 4 en 16 weken.

Hiermee komen we tot de derde methode van bestrijding van een enkelvoudig re-

cessieve afwijking, de proefparing. Een bekende lijder wordt gekruist met een hond, wiens genetisch patroon ten aanzien van de afwijking onbekend is. Komen er afwijkende pups uit de combinatie voort dan kan daaruit geconcludeerd worden, dat het geteste ouderdier minstens drager is. Zijn alle nakomelingen (bij voorkeur 7 of meer) vrij van de afwijking, dan mag men met grote waarschijnlijkheid aannemen, dat de ouderhond homozygoot, dus genetisch, vrij is van de afwijking.

Deze methode is in Engeland destijds met groot succes toegepast bij de Ierse setter. Bij dit ras kon men de afwijking echter ophthalmoscopisch al op zeer jeugdige leeftijd vaststellen. Dit is dan ook een belangrijke voorwaarde om deze derde methode ter bestrijding van een enkelvoudig recessieve afwijking het best tot zijn recht te doen komen.

#### LITERATUUR

1. Aguirre, G. D. en Rubin, L. F.: Rod-cone Dysplasia (Progressieve Retinal Atrophy) in Irish Setters. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 166, 157, (1975).
2. Aguirre, G. D., Farber, D., Lolley, R., Fletcher, R. F. en Chader, G. J.: Rod-cone Dysplasia in Irish Setters: A defect in Cyclic GMP Metabolism in Visual Cells. *Science*, 201, 1133, (1978).
3. Aguirre, G. D.: Retinal degenerations in the Dog. I. Rod Dysplasia. *Exp. Eye Res.*, 26, 233, (1978).
4. Aguirre, G. D. en Rubin, L. F.: Progressive Retinal Atrophy in the Miniature Poodle: an electrophysiologic Study. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 160, 191, (1972).
5. Barnett, K. C.: The Diagnosis of Central Progressive Retinal Atrophy in the Labrador Retriever. *J. Small Anim. Pract.*, 10, 451, (1969).
6. Barnett, K. C.: Genetic anomalies of the Posterior Segment of the Canine Eye. *J. Small Anim. Pract.*, 10, 451, (1969).
7. Frijlink, J. H.: Nieuwe foknormen. *Onze Drent*, 15, 13, (1980).
8. Parry, H. B.: Degenerations of the dog's Retina V. Generalized Progressive Atrophy of uncertain Aetiology. *Br. J. Ophthalmol.*, 38, 545, (1954).
9. Santos-Anderson, R. M., Tso, M. O. M. en Wolf, E. D.: An inherited retinopathy in collies. *Invest. Ophthalmol. & Vis. Sci.*, 19, 1281, (1980).
10. Wolf, E. D., Vainisi, S. J. en Santos-Anderson, R. M.: Inherited rod-cone dysplasia in the collie. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 173, 133, (1978).

## Discussie onder leiding van prof. dr. A. Rijnberk, naar aanleiding van de inleidingen in de sectie Kleine Huisdieren

*Prof. dr. A. Rijnberk:* U heeft vanmiddag een aantal voorbeelden gepresenteerd gekregen van erfelijke afwijkingen die bij bepaalde hondenpopulaties in Nederland voorkomen. Daarbij zijn ook de maatregelen aangegeven die genomen zijn of genomen worden om zo'n erfelijke afwijking terug te dringen.

U heeft ook kunnen zien dat er nogal wat verschillen zijn in het uiteindelijke resultaat. Dat is vaak voor een deel afhankelijk van de medewerking van eigenaren en fokkers.

*Mevrouw dr. A. J. Venker-van Haagen:* Stembandverlamming komt zeker ook bij andere rassen voor.

Het typische bij bouwiers is dat het op jonge leeftijd voorkomt. We hebben deze ziekte ook vastgesteld bij de Leonberger en bij enkele St. Bernards. Iets dat er klinisch erg op lijkt is beschreven bij Huskies, maar daarvan heb ik nooit EMG's gezien. Ik heb zelf EMG's gemaakt bij Leonbergers en bij St. Bernards, maar bij deze twee rassen is het voorkomen van larynx-paralyse niet op grote schaal onderzocht.

Van de Leonbergers hebben we een groter aantal gehad. Wij hebben bij zeker 15 dieren larynx-paralyse gezien en bij 13 dieren EMG's kunnen maken en zo kunnen vaststellen dat het beeld overeen kwam met de partiële larynx-denervatie zoals bij de bouwiers voorkomt.

*Drs. F. J. Meustege:* Revalidatie is eigenlijk de hond laten doen wat hij van nature graag wil, maar waar hij vaak de kans niet voor krijgt. Het wordt vaak vergeten dat grote dieren veelal gehouden worden in kleine huizen met nauwelijks een tuin. De dieren gaan dan weliswaar enkele malen per dag uit, maar ze kunnen absoluut niet het leefpatroon bereiken dat ze onder natuurlijke omstandigheden zouden hebben en waarvoor ze in wezen geselecteerd zijn. Revalidatie betekent dat je het gewicht van het dier vrij drastisch moet beperken en verder de eigenaar onder ogen moet brengen dat hij niet alleen 's avonds een uur gaat wandelen, maar dat hij beter 6 tot 8 maal per dag een kwartier kan gaan. Bovendien kan hij dan de hond beter naast de fiets laten lopen, want ook al loopt de baas hard, voor de hond is het vaak niet meer dan slenteren. Zwemmen is heel goed voor de hond, het is een onbelaste oefening en erg goed voor de gewrichten.

*Prof. dr. J. Bouw:* Er worden inderdaad veel Nederlandse honden in Duitse dierenartspraktijken geröntgend. Dat is een ontwikkeling waar wij niet zoveel aan kunnen doen. Ik zou verder niet te veel willen generaliseren.

Duitsland heelt net als Nederland dierenartsen die het wat minder serieus nemen, maar Duitsland heeft ook erkende instellingen voor HD-onderzoek waar de Nederlandse HD-commissie een goede relatie mee heeft. In december gaan wij

weer naar Hannover om met Duitse collegae gegevens uit te wisselen.

Nederlandse dierenartsen sturen de foto's vaak niet naar de HD-commissie. Daardoor krijgen wij in Utrecht ook niet het juiste beeld van de HD-status bij de verschillende rassen.

Ik maak van de gelegenheid graag gebruik om de collegae er op te wijzen toch zoveel mogelijk foto's door te sturen naar Utrecht, waardoor het totaalbeeld van de rassen beter wordt.

Dierenartsen verwachten nogal eens dat de Raad van Beheer op kynologisch gebied dwingende maatregelen zal gaan nemen ten aanzien van de hondenfokkerij. Het is echter erg moeilijk maatregelen te treffen volgens welke het verboden zou zijn met bepaalde honden te fokken.

De Raad van Beheer heeft de sanctiemogelijkheden om geen stamboom af te geven van honden die gefokt zijn op een wijze die in strijd is met de ethische normen voor de fokkerij. Anderzijds staat de Raad van Beheer zeer aarzelend tegenover het gebruik van dergelijke sancties, omdat hij van oordeel is dat de verantwoordelijkheid voor de fokkerij ligt bij de fokkers en de ras-verenigingen.

De Raad van Beheer probeert door middel van voordrachten en informatie de fokkers en leden van ras-verenigingen ervan te overtuigen dat het onjuist is te fokken met dieren met heupdysplasie of met andere erfelijk bepaalde gezondheidsstoornissen.

*Drs. F. J. Meustege:* Nog iets over het naar Duitsland gaan van de honden. Het misverstand, dat de dierenartsen in Duitsland die door de officiële instanties erkend zijn bij het beoordelen van de röntgenfoto's, andere criteria aanleggen dan men in Utrecht doet, moet de wereld uit.

In Utrecht beoordeelt men alleen de röntgenfoto's, documenteert het resultaat en vertaalt dat in een classificatie.

Vertegenwoordigers van landen die aangesloten zijn bij de FCI zijn bij elkaar gekomen in Utrecht. Men heeft een glijdende schaal gemaakt waarin de resultaten vergelijkbaar zijn. Duitsland vertaalt het al dan niet toelaten van lichtpositieve dieren al naar de status binnen een ras in een uitslag. Daardoor kan het gebeuren dat een Duitse Herder die lichtpositief is in Duitsland een negatieve HD-uitslag krijgt.

Wij houden ons aan de röntgenkwalificatie die we doorgeven aan de ras-verenigingen en als die met lichtpositieve dieren willen gaan fokken hebben we daar vrede mee.

## Sterfte bij zeugen door *Trepone- nema hyodysenteriae*

### Voorgeschiedenis

Op 14 januari 1981 werd de Gezondheidsdienst (G.D.) in consult geroepen op een varkensbedrijf van 50 zeugen en  $\pm$  250 mestvarkens.

De huisvesting: op het bedrijf is één kraamstal aanwezig met Deense kraamopfokhokken. Afstand zeugenstal - meststal  $\pm$  60 m.

De drachtige en guste zeugen worden individueel gehuisvest. Na het spenen worden de zeugen groepsgewijs gehuisvest, met uitloop naar buiten.

De klachten van de eigenaar waren dat, ondanks goed voeren, de zeugen te mager en te dor werden. De zogende zeugen gaven te weinig melk. Hierdoor te hoge biggensterfte. De zeugen en gelten kwamen slecht in oestrus en 4 zeugen hadden geaborteerd.

Aan de zeugen werd fabrieksmatig bereide zeugenmeel verstrekt. Tijdens de dracht kregen de zeugen  $\pm$  2½ kg. voer al naar gelang conditie en in de zoogperiode  $\pm$  5 kg. al naar gelang de worpgroote.

De voersamenstelling luidde: ruw eiwit: 15,6%; ruw vet 3,0%; ruwe celstof 6,5%; lysine 0,78% energiewaarde 0,99. Dit komt overeen met de voeranalyses vericht door C.I.V.O. en T.N.O.

De volgende bloedwaarden werden bij 4 magere dorre zogende zeugen gevonden.

Haemoglobine-gehalte: 11.9, 13.8, 11.8, 11.7 gr %;

Haematocriet: 32, 39, 34, 33%;

Totaal eiwit: 7.7, 8.6, 7.6, 8.4 gr/100 ml.

Mest- en urineonderzoek leverde geen bijzonderheden op.

Er kon geen duidelijke diagnose gesteld worden.

Eind januari begin februari 1981 vond een TGE-uitbraak op het bedrijf plaats.

Op 12 maart werd de G.D. opnieuw in consult geroepen.

Op het bedrijf vond acute sterfte onder de zeugen plaats. Van de 50 zeugen waren 8 inmiddels dood. De zieke zeugen waren apathisch, vreten niet, hadden ondertemperatuur en diarree. De zieke zeugen werden door de praktizerende dierenarts behandeld met spiramycine i.m. (therapeutische dosering).

De sectie-uitslag van twee naar de G.D. gebrachte zeugen was: necrotiserende dikkedarm-ontsteking ten gevolge van dysenterie Doyle. Via de I.F.T.-methode werd in mestmonsters *Trepone-  
nema hyodysenteriae* aangetoond. Inmiddels was in de mestschuur ook dysenterie uitgebroken. Eén mestvarken stierf ten gevolge van dysenterie Doyle. Een dag later stierven een zeug en een mestvarken.

De zeugen werden oraal behandeld met lincospectin premix 1 kg./1000 kg. voer. De zieke zeugen kregen daarnaast spiramycine injecties. Een aantal zeer zieke zeugen, die niet wilden vreten, werden met tiamulin-hydrofumaraat via drinkwater behandeld.

De zeugen en mestvarkens werd drie weken lang lincospectin via het voer voorgeschreven.

Tijdens bezoek op 18 maart j.l. bleek geen sterfte meer te zijn opgetreden. Er waren geen zieke zeugen en mestvarkens meer aanwezig.

*Bezoek 5 mei:* Er werd sinds begin april niet meer gemediceerd. Af en toe een zeug met diarree. De mestmonsters waren negatief op *Treponema*. De conditie van de zeugen was verbeterd.

Op 4 juni werd de G.D. opnieuw in consult geroepen. Opnieuw waren weer enkele zeugen doodgegaan ten gevolge van dysenterie. De zeugen werden opnieuw behandeld met lincospectin en/of tiamulin oraal en spiramycine per injectie. Het resultaat van de medicatie was matig. Volgens het antibiogram van het C.D.I. bleek de geïsoleerde *Treponema hyodysenteriae* ook gevoelig voor furoxone.



Vandaar dat de zeugen gedurende twee weken een furoxone-behandeling (400 ppm.) via het voer kregen. Het resultaat van deze behandeling bleek matig te zijn. Via analyse van het voer op furoxone werd 210-290 ppm. furoxone aangetoond.

Bezoek 18 juni: ondanks de furoxone therapie opnieuw diarree. De mestmonsters waren opnieuw positief op *Treponema*. Er werd besloten dat de zeugen gedurende 35 dagen lincomycine (110 ppm) via het voer verstrekt zouden krijgen. Deze medicatie voldeed goed. Via analyse van het voer werd 200 ppm. lincomycine aangetoond.

Op 5 en 24 augustus opnieuw diarree onder de zeugen. Vanaf eind juli werd geen gemediceerd voer meer verstrekt.

De zieke zeugen werden afzonderlijk behandeld met spiramycine en/of tiamulin. Volgens antibiogram door het C.D.I. Rotterdam bleek *Treponema hyodysenteriae* gevoelig voor carbadox en onge-

voelig voor spectomycine, lincomycine en tylosine te zijn.

Besloten werd om o.a. vanwege de kostenfactor de zeugen te medicineren met carbadox via het voer. Deze behandeling werd medio oktober gestart en wordt tot op heden 3 november doorgevoerd. Ondanks deze therapie nog af en toe een zeug met diarree.

Bezoek d.d. 3 november 1981.

De zeugen waren te bleek en te dor. Regelmatig een zeug met diarree.

Gezien de zeugenuitval, 12 van de 50 zeugen, en de persisterende diarree ten gevolge van dysenterie (Doyle) heeft de eigenaar besloten de zeugen op te ruimen. De zeugenstallen en mestvarkenstal worden verbouwd tot mestvarkenstallen met afdelingen, zodat de eigenaar in de toekomst uitsluitend mestvarkens gaat houden via het all in - all out principe.

Uit deze bedrijfsgeschiedenis blijkt dat *Treponema hyodysenteriae* bij zeugen tot een ernstig bedrijfsprobleem kan leiden.

F. T. Bouwkamp<sup>1</sup>.

## referaten

### Algemeen

#### Onderzoekingen over het voorkomen van human-pathogene *Y. enterocolitica* en *Y. pseudotuberculosis* bij slachtdieren

Weber, A., Lembe, B.: Untersuchungen zum Vorkommen von humanpathogenen *Y. enterocolitica* und *Y. pseudotuberculosis* bei Schlachtieren. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.*, h. 1, 5-8, (1981).

*Y. enterocolitica* wordt als oorzaak van enteritis, appendicitis, arthritis en erythema nodosum bij mensen meer en meer gevonden.

Aangenomen wordt dat de infectie per os ontstaat. De epidemiologie is echter nog niet geheel opgehelderd. Met het oog hierop wordt aandacht gevraagd voor nieuwere methoden van onderzoek.

Door anderen en schrijvers werd aangetoond, dat de *Yersinia*'s door varkens via de faeces worden uitgescheiden. Aangenomen wordt

dat varkens hierdoor een belangrijke rol zullen spelen bij de overdracht van de infectie. In een onderzoek van schrijvers bij 301 koeien, konden geen *Yersinia*'s in de faeces worden aangetoond, zodat hierbij geen aanwijzingen werden verkregen, dat de koe in dit opzicht als infectiebron voor de mens kan gelden.

J. I. Terpstra.

### Immunologie

#### Karakterisering van een aantal serum-eiwitten van de hond met behulp van DEAE cellulose chromatographie

Whitacre, C. C., Mehl, V. S., and Lang, R. W.: DEAE cellulose chromatographic characterization of canine serum. *Comp. Immun. Microb. Infect. Dis.*, 3, 525-534. (1981)

<sup>1</sup> Dierenarts bij de Gezondheidsdienst voor Dieren in Overijssel.

De auteurs, werkzaam aan de medische faculteit van de Universiteit van Columbus, Ohio, beschrijven de fractionering van hondeserum met behulp van DEAE (Di-ethyl-amino-ethyl: *Ret.*) cellulose chromatografie (een overigens beslist niet nieuwe methode, die al vele jaren geleden op de Vakgroep Immunologie voor eenzelfde doel werd gebruikt. De resultaten zijn echter wel de moeite waard om hier in het kort te vermelden; *Ref.*). De invalshoek voor hun onderzoek is overigens typisch 'humaan-medisch': hun interesse voor de immunoglobulines van de hond is voornamelijk gewekt door het voorkomen van een aantal immunologische ziektebeelden, welke bij mens en hond vrijwel gelijk zijn, zoals bijv. monoclonale gammopathie, SLE, etc. Na de beschrijving van de door de auteurs gebruikte chromatographische technieken met DE-52 cellulose worden de resultaten besproken. Het blijkt, dat volgens de door hen beschreven methode één van de IgG subklassen (IgGa) op betrekkelijk eenvoudige wijze kon worden geïsoleerd.

Andere resultaten betreffen voornamelijk de distributie van de verschillende immunoglobulinen, albumine en transferrine over de verschillende fracties die door middel van chromatografie verkregen werden.

*J. Goudswaard.*

## Kangeroe

### 'Lumpy jaw' bij de kangeroe

Butler, R., Burton, J. D.: *Necrobacillosis of macropods - Control and Therapy*. Am. Ass. Zoo. Vet. Ann. Proc. 1980, Washington, 137-140.

Dat 'Lumpy jaw' of kaakontsteking bij de kangeroe de belangrijkste doodsoorzaak in de grote buideldierencollecties vormt, daar is iedereen het over eens; de etiologie is echter nog niet geheel opgehelderd.

Als voornaamste 'porte d'entrée' noemen de auteurs het gebied rond de aveolen, waarna dieper in de kaak gelegen botweefsel wordt aangetast.

Hoewel in dit artikel alleen *Fusobacterium necrophorum* wordt genoemd dient tevens vermeld te worden dat ook Lumpy jawgevallen beschreven zijn, veroorzaakt door andere bacteroidaceae of Staphylococci; *Ref.*

De macroscopische laesies worden veelal gekenmerkt door zwellingen op kaak of wangen doorgaans met necrotisch weefsel of geelgroene stinkende pus.

Uit een vergelijking tussen meerdere kangeroe-weiden wordt duidelijk dat de preventie een belangrijke rol speelt, dat wil zeggen: strikte hygiëne, verwijdering van de faeces bij voeder- en drinkplaats en vermindering van stress door afstand te houden van het publiek en het vermijden van vechtpartijen. Het succes van de therapie hangt in hoge mate af van een vroege diagnose door het verzorgend personeel.

Na immobilisatie met ketamine (10 mg/kg) en xylazine (5 mg/kg) volgt een grondige inspectie van de mondholte, gevolgd door radicale verwijdering van alle losse tandelementen en necrotisch weefsel.

De open wonden dienen verzorgd te worden met waterstofperoxide of Betadine-jodium. Vervolgens dient het dier 6 tot 8 weken lang parenteraal antibiotica toegediend te krijgen, waarbij ampicilline, penicilline, chlooramfenicol en oxytetracycline geschikt zijn gebleken.

*M. T. Frankenhuis.*

## Kleine Huisdieren

### Het aandeel van hond of kat in de epidemiologie van de door campylobacter veroorzaakte enteritis bij de mens

Holt, P. E.: The role of dogs and cats in the epidemiology of human campylobacter enterocolitis. *J. Small Anim. Pract.*, (22), 681-685, (1981).

*Campylobacter fetus* ssp. *jejuni* (een oude bekende onder de naam vibrio-) werd pas recentelijk erkend als een belangrijke verwekker van enteritis bij de mens. Hoewel het epidemiologisch onderzoek nog 'in de kinderschoenen' staat wordt verondersteld dat deze zoonose van meer belang kan zijn dan toxocariasis.

Bij de mens kunnen de soms ernstige symptomen (hevige buikpijn en faeces vermengd met bloed, pus of slijm) aanleiding geven tot een foutieve diagnose en dientengevolge tot een overbodige laparotomie.

De infectie verspreidt zich het gemakkelijkst onder kinderen.

Het percentage geïnfecteerde kinderen met diarrhee bedraagt in Engeland 5,1% (13,9% bij alle leeftijden).

De pathogeniteit van campylobacter bij hond en kat is nog onzeker, wel bleek kunstmatige infectie bij gnotobiotische pups een lichte enteritis te veroorzaken. Onderzoek betreffende het percentage geïnfecteerde honden en katten in Engeland levert nogal verschillende cijfers op, doch uit de in het artikel gepubliceerde tabel blijkt niet duidelijk hoe groot het

percentage besmette honden en katten werkelijk is. Wel kan worden opgemerkt dat het percentage geïnfecteerde dieren met of zonder diarrhee niet noemenswaardig verschilt.

De uitscheidingsduur van met campylobacter besmette honden of katten is nog niet bekend, maar deze bleek bij runderen — besmet met eenzelfde serotype — tenminste 4 maanden te bedragen.

Een variatie van campylobacters kan bij vrijwel iedere diersoort worden geïsoleerd, maar als verwerker van enteritis bij de mens is alleen de thermofiele *c. coli/jejuni* groep van belang en consumptie van besmet pluimvee of melk is als regel de voornaamste oorzaak van besmetting; contact met besmette honden of katten naar schatting slechts in 5% van de gevallen. Ook dan wordt de infectie meestal nog veroorzaakt door dieren met diarrhee (zelden door dieren met normale ontlasting) en als regel tengevolge van slechte hygiëne (hond of kat met diarrhee in bed).

Auteur benadrukt dat tot heden toe bij een zoönose eenzelfde infectiebron voor mens en huisdier kon worden aangemerkt, maar dat een onderzoek naar de besmettingskansen van het huisdier via de mens nog niet werd verricht.

Voorts geeft auteur de volgende aanbevelingen:

1. Indien een enteritis bij huisdier en gezin wordt geconstateerd (moeilijke anamnese!; *Ref.*) dienen de faeces te worden opgestuurd naar een laboratorium gespecialiseerd in het onderzoek naar het serotype van campylobacters.

Bruikbaar voor onderzoek — gezien de gevoeligheid van het bacterie — zijn alleen verse faeces of een ruim van faeces voorzien rectaal uitstrijkje, mits gedompeld in een transport-medium.

2. Indien het onderzoek positief uitvalt dan is contactopname met de behandelende medicus van belang, teneinde na te gaan of hier sprake is van een infectie met eenzelfde serotype.

3. Behandeling van geïnfecteerde dieren is in ieder geval noodzakelijk gezien de nog onbekende uitscheidingsduur en de kans op een zoönose. Aanbevolen wordt Erythromycine oraal (hond 40 mg/kg/lich. gew.) gedurende 5 dagen, of — indien vomitus — Tylosine (45 mg/kg/lich. gew.) eveneens gedurende 5 dagen. Controle van het resultaat van de behandeling door middel van bacteriologisch faeces-onderzoek na 1 week, respectievelijk 1 maand.

4. Daar het niet bekend is in hoeverre dieren, waarbij eenmaal een infectie met *c.* werd geconstateerd, infectiedragers kunnen worden, verdient het aanbeveling de faeces van deze dieren bij iedere volgende enteritis opnieuw te laten onderzoeken.

5. De eigenaar dient openkele simpele hygiënische maatregelen te worden gewezen, zoals het reinigen van de handen na ieder contact met hond of kat en kinderen niet in contact te laten komen met honden of katten lijdende aan diarrhee.

H. H. Thalheimer.

## Rund

### Bevruchtingsresultaten en het gehalte $\beta$ -caroteen in plasma

Jackson, P. S.: A note on a possible association between plasma  $\beta$ -carotene levels and conception rate in a group of winter-housed dairy cattle. *Anim. Prod.*, 32, 109-111, (1981).

Het is veel onderzoekers reeds opgevallen dat de bevruchtingsresultaten bij rundvee in de wintermaanden lager liggen dan in de zomermaanden. Behalve de factoren licht en temperatuur zal ook de voeding hierbij een rol spelen. Nadat enkele andere onderzoeken een verband hadden gevonden tussen het gehalte  $\beta$ -caroteen in plasma en de bevruchtingsresultaten, werd een onderzoek opgezet waarbij 12 FH-koeien gedurende respectievelijk 2, 4 en 5 weken een rantsoen kregen met krachtvoer en slecht overjarig hooi (bevat geen tot bijna geen  $\beta$ -caroteen; *Ref.*). Daarna werden de dieren twee keer met prostaglandines behandeld en 72 en 96 uur na de tweede injectie geïnsemineerd. De gehalten aan  $\beta$ -caroteen bleken in het verloop van de proefperiode te dalen bij alle koeien, hoe langer de dieren op het proefrantsoen zaten hoe lager het  $\beta$ -caroteengehalte (marginaal verband). Het verband tussen het gemiddelde  $\beta$ -caroteen gehalte na de proefperiode en de bevruchtingsresultaten is significant ( $p < 0,05$ ). Lotthamer c.s. (1978) vonden bij rantsoenen, die weinig of geen  $\beta$ -caroteen bevatten, een verstoring van de ovariële cyclus. Een mogelijke verklaring, aldus de auteurs, zou kunnen zijn de rol die  $\beta$ -caroteen speelt bij de steroidogenese, o.a. de vorming van progesteron. Uit andere onderzoeken is duidelijk het verband gebleken tussen progesteronconcentraties en de vruchtbaarheid. Hoewel  $\beta$ -caroteen niet de enige factor is die een rol zal spelen bij de lagere bevruchtingsresultaten in de wintermaanden, dient uit het onderzoek toch de conclusie te worden getrokken dat de  $\beta$ -



caroteengehaltes in plasma voldoende hoog moeten zijn, voordat de bevruchting plaatsvindt.

(Onder Nederlandse omstandigheden wordt vrijwel altijd in meer of mindere mate voordroogkuil gevoerd — bevat  $\pm 70$  mg  $\beta$ -caroteen per kg d.s. — zodat deficiënties vrijwel zijn uitgesloten; *Ref.*)

*G. Benedictus.*

### Vroeg-embryonale sterfte na niet-chirurgische overplanting van runderembryonen

Renard, J. P., Heyman, Y. en Ozil, J. P.: Importance of gestation losses after non-surgical transfer of cultured and non-cultured bovine blastocysts. *Vet. Rec.*, 107, 152-154, (1980).

Met behulp van bloedprogesteron-bepalingen op de 21e, 28e en 35e dag, tochtigheidsobservatie twee maal daags, rectaal onderzoek op de 60e dag en gedeeltelijk door postmortaal onderzoek werd getracht na te gaan hoe groot de vroeg-embryonale sterfte was van runderembryonen, die op een leeftijd van 10 tot 12 dagen op niet-chirurgische wijze waren overgeplant in gesynchroniseerde vaarzen.

Van 83 ontvangerdieren waarbij een embryo binnen 6 uur na de winning was overgeplant waren afgaande op het bloedprogesteron onderzoek 21 dagen na de overplanting 50 (= 70%) drachtig. Op 28 dagen was nog 63% drachtig, op 35 dagen 58% en op 60 dagen was nog 49% drachtig, zodat tussen de 21e en de 60e dag van de graviditeit 29% van de embryonen verloren ging.

Het aantal abortussen in een later stadium van de graviditeit was zeer gering.

Overplanting van gedurende 24 uur bij 37°C bewaarde embryonen leidde tot een sterke toename van de embryonale sterfte tijdens het implantatiestadium.

In totaal stierf 46% van deze embryonen tussen de 21e en de 60e dag, waarvan 32% na de 35e dag. Dit wijst er op dat door cultuur van embryonen *in vitro* met name de trophoblastcellen beschadigd worden.

*J. Uwland.*

### Prophylaxis van melkziekte

McMurray, C. H., Rice, D. A. en McBride, P. S.: Milk fever control: Comparison of l-alpha and vitamin D<sub>3</sub> in conjunction with induced parturition. *Vet. Rec.*, 107, 188-191, (1981).

Door toediening van vitamine D<sub>3</sub> (10 miljoen IE intramusculair) op de 275e dag van de

graviditeit, gevolgd, indien nodig, door een injectie met corticosteroiden (30 mg betamethasone intramusculair) 48 uur later ter inductie van de partus, kon het optreden van melkziekten niet worden voorkomen. Pas 4 tot 5 dagen na de injectie was een effect van vitamine D<sub>3</sub> op het serum-calciumgehalte meetbaar, en het is dus mogelijk dat vitamine D<sub>3</sub>, indien toegediend op 7 tot 8 dagen voor de partus in plaats van 4 dagen zoals hier werd gedaan, een betere preventie tegen melkziekte zou hebben gegeven. De profylactische behandeling met het vitamine D derivaat l-alpha daarentegen was zeer succesvol voor de preventie van melkziekte. l-Alpha werd toegediend in een dosering van 0,5 mg subcutaan op de 275e dag van de graviditeit. Ook hier werd bij afwezigheid van symptomen van een naderende partus op de 277e dag ter partusinductie een injectie met 30 mg betamethasone i.m. toegediend. Het optreden van melkziekte in de met l-alpha behandelde groep was significant lager dan in de met vitamine D<sub>3</sub> behandelde groepen in de onbehandelde controlegroep. In de met l-alpha behandelde groep kreeg slechts één koe, die binnen 24 uur na de injectie kalfde, melkziekte. Gedurende de eerste drie dagen na de partus bleven de gehalten aan calcium, magnesium en fosfor in het bloed van de met l-alpha behandelde koeien op een normaal peil. Wel was 6 tot 9 dagen na het afkalven een daling van de calcium- en fosforgehalten waarneembaar, mogelijk zou dit te voorkomen zijn geweest wanneer tevens vitamine D<sub>3</sub> op 4 dagen antepartem was toegediend.

In eerder onderzoek was al aangetoond dat l-alpha het optreden van melkziekte voorkomt mits toegediend tussen 2 en 8 dagen vóór het afkalven. Maar de te verwachten kalffdatum is moeilijk te voorspellen en het advies om de injectie te herhalen indien de koe niet tijdig kalft stuit op het bezwaar dat l-alpha (evenals trouwens vitamine D<sub>3</sub>) potentieel toxisch is. Partusinductie met behulp van betamethasone wordt door de auteurs aanbevolen als methode om te verzekeren dat de koe tijdig na de injectie afkalft. Indien toegepast in een voldoende ver voortgeschreden stadium van de graviditeit hoeft een toename van het aantal gevallen van retentio secundinarum niet gevreesd te worden.

Behandeling in een iets vroeger stadium van de graviditeit verdient wellicht zelfs de voorkeur teneinde te voorkomen dat voorbehoedend behandelde koeien te vroeg na de behandeling spontaan afkalven.

*J. Uwland.*

## Varken

### Acute ademhalingsbezwaren ten gevolge van Aujeszky en Influenza

Andries, K., Pensaert, M. en Vandeputte, J.: Virologisch onderzoek van varkens met acute ademhalingsstoornissen. *Vlaams Dierg. Tijdschr.*, 50, (4), 236-241, (1981).

In dit onderzoek werden 35 mestbedrijven en 15 fokbedrijven onderzocht op de ziekte van Aujeszky en Influenza. Het betrof bedrijven waarop acute ademhalingsstoornissen zich bij de varkens hadden voorgedaan.

Het onderzoek vond plaats door middel van virusisolatie (34 bedrijven) en door middel van serologisch onderzoek van gepaarde sera (16 bedrijven). (Op de fokbedrijven werd met een geïnactiveerd vaccin geënt tegen de ziekte van Aujeszky).

De virusisolatie vond plaats uit een mengmonster van de long, trachea en neusmucosa. Het serologisch onderzoek ten aanzien van Influenza werd uitgevoerd met behulp van de haemagglutinatie inhibitie test, waarbij antistoffen ten opzichte van het influenza isolaat A/Swine/Belgium/79/1 (Hsw, NI) bepaald werden.

De serumneutralisatie test werd toegepast om Aujeszky antistoffen ten opzichte van het Belgische NS 374 isolaat aan te tonen.

In beide serologische tests werd van een seroconversie gesproken indien de titer van het tweede monster 4 x hoger was dan de titer van het serum van in de acute ziektefase verkregen was óf wanneer in het gepaarde monster wel en in het eerste geen antistoffen aangetoond werden.

De resultaten waren als volgt (tabel):

	test	aantal bedrijven	Aujeszky pos.	Influenza pos.	Aujeszky en Influenza pos.
<b>Mestbedrijven</b>	Virusisolatie	26	11	3	5
	Serologie	9	1	4	2
<b>Fokbedrijven</b>	Virusisolatie	8	0	2	0
	Serologie	7	0	6	0

In 74% van de uitbraken van ademhalingsstoornissen op deze varkensbedrijven kon één of beide van deze virussen als oorzaak gediagnostiseerd worden. (Uit differentiaal diagnostisch oogpunt, zou het wenselijk zijn om meer systematisch onderzoek te verrichten naar de rol van het Influenza virus bij acute ademhalingsbezwaren op varkensbedrijven in Nederland; *Ref.*).

A. C. A. van Exsel.

### De invloed van de maternale immuniteit op de enting van biggen met geïnactiveerd Aujeszky-vaccin

Wittmann, G.: Die Beeinträchtigung der Schutzimpfung von Saugferkeln mit inaktivierter Aujeszkyvakzine durch kolostrale Immunität. *Tierärztliche Umschau*, 36, 523-528, (1981).

Drachtige gelten werden 8 en 4 weken a.p. geënt met 2 cc van een geïnactiveerd vaccin op olie-basis (Nobivac). Na eerste vaccinatie was sprake van slechts geringe antilichamenvorming. Pas na de tweede vaccinatie trad een duidelijke stijging op. Serum neutralisatietiters op moment van afbiggen varieerden van 1:8 en 1:294. Colostrumtiters van 1:64 tot 1:2048. Hieruit geboren biggen werden op 3 weken p.p. met een ADV-stam ( $10^8$ TCID<sub>50</sub>) besmet hetzij direct intra-nasaal hetzij door middel van 'contactchallenge'. Serumneutralisatietiters van deze biggen op moment van besmetting varieerden van 1:32 tot 1:137. Drie van de acht intra-nasaal besmette biggen stierven. Alle 'contactdieren' en vijf i.n.-besmette biggen bleven in leven, hoewel bij een deel van deze biggen na enkele weken nog AD-virus in de tonsillen aantoonbaar was.

Vervolgens werden 3 groepen matернаal immune biggen geënt met 1 respectievelijk 2 cc van deze geïnactiveerde entstof op 1 en 5 weken, 2 en 6 weken of 3 en 7 weken leeftijd. In geen van de 3 entgroepen was sprake van actieve antilichamenvorming na de eerste vaccinatie, in tegendeel, de serumtiters bleven dalen, wat een aanwijzing is, dat het hier om 'maternale' titers gaat. Pas ná de tweede enting is er sprake van stabilisatie van het titer-niveau (en een lichte stijging in de oudste entgroep). Zes weken na de 2e vaccinatie (op

respectievelijk 11, 12 en 13 weken leeftijd) volgde intranasale challenge.

Gemiddelde SN-titers op dat moment waren respectievelijk 1:30, 1:32 en 1:40. Geen van de biggen stierf, hoewel ze allemaal koorts en een tijdelijk verminderde voeropname vertoonden. Schrijver concludeert dat ook dit olie-advuans vaccin niet in staat is bij een eerste vaccinatie de maternale immuniteit te doorbreken (hoewel naar Nederlandse begrippen

het tijdstip van eerste vaccinatie wel erg vroeg is gekozen; *Ref.*). Met een geïnactiveerd vaccin op basis van DEAE-dextraan adjuvans zou dit wel mogelijk zijn.

*A. F. Chr. Kuiper.*

## Virologie

### Multiple sclerosis komt bij dierenartsen niet méér voor dan bij andere mensen

Parton, D., Murray, T. J., and Love, J.: No increase in multiple sclerosis among veterinarians. *New. Eng. J. Med.*, 305, 891, (1981).

De auteurs, werkzaam aan de Dalhousie Universiteit in Halifax, Canada, halen in hun 'letter tot the Editor' een aantal artikelen aan, waarin het hondeziektevirus in verband gebracht wordt met demyeliniserende ziekten (waaronder Multiple sclerosis (MS)) bij de mens. Teneinde hier een definitief antwoord op te krijgen, hebben ze in 1980 aan alle 1023 Canadese dierenartsen een vragenlijst toegezonden, waarin hen gevraagd wordt mede te delen of ze bepaalde neurologische ziekten (gehad) hebben, zoals MS, Parkinson, beroerte, etc. Ze gaan er vanuit, dat dierenartsen waarschijnlijk het meest in aanraking komen met honden, lijdende aan de ziekte van Carré. Van de 1023 enquêteformulieren werden er 829 (! - zeer hoog, weer eens bewijzend, dat dierenartsen trouwe respondenten zijn) teruggezonden. Geen enkele dierenarts bleek MS te hebben, hetgeen in elk geval aantoont, dat onder dierenartsen niet méér MS voorkomt dan onder de 'normale' bevolking in Canada (= 100 per 100.000).

*J. Goudswaard.*

## Voedingsmiddelenhygiëne

### Media voor faecale streptococci

Page, J. E. en Hardy, G. M.: Comparison of selective media for the enumeration and identification of fecal streptococci from natural sources. *Can. J. Microbiol.*, 26, 1320-1327, (1980).

Vijf media voor het kweken van faecale streptococci werden vergeleken voor wat betreft opbrengst en selectiviteit. Schrijvers oordeelden het nodig om aan de vele onderzoeken op dit gebied een nieuw onderzoek toe te voegen. In dit onderzoek werden zowel reïnculturen als rioolwater en rioolslib onderzocht. In totaal 512 geïsoleerde stammen werden gedermineerd.

Uit de resultaten bleek dat de opbrengst van het KF-medium het hoogst was maar slechts 81% van de gedetermineerde streptococci

bleek van faecale oorsprong. Het Slanetz en Bartley medium had eveneens een lage selectiviteit terwijl het mE-medium een lage opbrengst had. Het beste medium was het mEnterococcus medium. Dit medium had een goede opbrengst en een hoge selectiviteit (91% voor de enterococci en 93% voor de faecale streptococci). Het meest selectief was het Pfizer Selectief Enterococcus medium (94% enterococci, maar gelet op de vrij lage opbrengst werd het mEnterococcus medium als het meest geschikt beoordeeld.

(Jammer dat de Bile Esculine Azide Agar en de Kanamycine Aesculine Azide Agar niet meegenomen zijn in dit onderzoek; *Ref.*)

*J. M. de Kruijff.*

## Voedingsmiddelenhygiëne

### Antibiotica residuen in Engeland; een beoordeling van specifieke tests

Smither, R., Lott, A. F., Dalziel, R. W. and Ostler, D. C.: Antibiotic residues in meat in the United Kingdom; an assessment of specific tests to detect and identify antibiotic residues. *J. Hyg. Camb.*, 85, 359-369, (1980).

Tussen 1977 en 1979 werd een onderzoek gedaan over het voorkomen van antibiotica in vlees en organen in Engeland. Er werden 5442 binnenlandse en 972 importmonsters onderzocht. De binnenlandse monsters kwamen uit 26 verschillende bedrijven. Het importvlees was uit 9 landen afkomstig. Van geslachte runderen, varkens en paarden werd diafragma weefsel en van schapen nekvlies onderzocht.

Voor het opsporen van eventuele antibiotica werd de zogenaamde vier-platen-test gebruikt. Via deze test positief bevonden monsters werden verder onderzocht met elektroforese en dunne-laag-chromatografie. Ter controle werden 125 negatieve monsters eveneens met deze twee methoden gescreend.

In 34 (0,63%) van de inlandse monsters en in 85 (8,7%) van de importmonsters werden middels de vier-platen-test remstoffen aangetoond.

Bij vervolgonderzoek (electroforese en dunne-laag-chromatografie) werd vastgesteld dat met uitzondering van 2 monsters er geen antibiotica verantwoordelijk waren voor de remzones. 97 Monsters werden als valspositief onderkend, dat wil zeggen er waren andere (natuurlijke) remstoffen aanwezig. De onderzoekers zetten gelet op deze resultaten vraagtekens bij de microbiologische methodes.

*J. M. de Kruijff.*

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

### BESMETTELIJKE DIERZIEKTEN

Dierziektenbulletin Nr. 22 van de Veterinaire Dienst over het tijdvak van 16 t/m 30 november 1981 vermeldt het volgende aantal gevallen van aangifteplichtige besmettelijke dierziekten in Nederland.

#### Rotkreupel

Totaal 15 gevallen in 13 gemeenten.

Groningen	2 gevallen in 1 gemeente
Friesland	1 geval
Drenthe	5 gevallen in 4 gemeenten
Overijssel	4 gevallen
Gelderland	1 geval
Utrecht	1 geval
Noord-Holland	1 geval

#### Schurft

Totaal 1 geval in Friesland.

#### Miltvuur

Totaal 1 geval in Utrecht.

### VARKENSPEST

#### Luxemburg

Op 4 december is opnieuw een uitbraak van varkenspest gemeld te Betzdorf. Ditmaal betrof het een mestbedrijf met 39 varkens.

De toepasselijke sanitaire maatregelen zijn direct genomen en alle betrokken dieren zijn onmiddellijk gedestruëerd.

### MOND- EN KLAUWZEER

#### Mozambique

Eveneens met een telex gedateerd 7 december, lieten de autoriteiten van Mozambique weten, dat een geval van mond- en klauwzeer, type SAT 2, was bevestigd op 18° 20' zuiderbreedte, 26° oosterlengte.

De ziekte is beperkt gehouden tot een kudde rund-vee, die in contact geweest was met buffels.

#### Rusland

Op 30 november is een geval van mond- en klauwzeer, type O, bevestigd.

Op een bedrijf in het dorp Sklyarovka, district Sumi van de Republiek Oekraïne waren 109 runderen en 35 varkens besmet. Alle besmette dieren zijn afgemaakt.

In het bedreigde gebied is men overgegaan tot enting van alle voor de ziekte gevoelige dieren. De noodzakelijke veterinaire en sanitaire maatregelen om de uitbraak onder quarantaine te brengen, zijn genomen.

Export van dieren, voedselproducten en ruwe producten van dierlijke oorsprong uit het district is verboden.

### AFRIKAANSE VARKENSPEST

#### Mozambique

Volgens een telex van 7 december is op 19° 45' zuiderbreedte, 34° 50' oosterlengte Afrikaanse varkenspest geconstateerd.

Alle varkens in het gebied zijn afgemaakt en sanitaire en veterinaire-politionele maatregelen zijn genomen.

## doorlopende agenda

### 1982

#### Januari:

- 7 Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Werkvergadering schapen.
- 10-15 3. Intern. Konferenz für Ziegenproduktion und -krankheiten, Tucson (USA).
- 12 Werkgroep Pluimvee Noord-Oost. Vergadering. Gezondheidsdienst voor Dieren, Zwolle; aanvang 14.00 uur.

- 21 Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Werkvergadering Kl. Huisdieren.
- 21 Groep Pluimveewetenschappen K.N.M.v.D. Bijeenkomst, thema: 'NCD - waar staan we?', Lawickse Allee 11, Wageningen, aanvang 14.00 uur.
- 25-29 3. Intern. Symposium über Fortpflanzung beim Pferd (A), Sydney (pag. 49).

- 28 Vereniging van Directeuren van Slachthuizen en Vleeskeuringsdiensten. Vergadering.
- 28 Afd. Gelderland K.N.M.v.D. Afdelingsvergadering. 'De Cantharel', Apeldoorn; aanvang 20.00 uur.
- Februari:**
- 2 Groep Geneeskunde van het Varken K.N.M.v.D. Jaarvergadering. Jaarbeurs Congres Centrum Utrecht; aanvang 10.00 uur.
- 4 Kring Dierenartsen Gelderse Vallei. Kringbijeenkomst.
- 9 Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Werkvergadering pluimvee.
- 10 Groep Geneesk. van het Kleine Huisdier. Jaarvergadering. Rest. Hoog-Brabant, Utrecht, aanvang 20.00 uur.
- 16—17 CLO-studiedagen 1982 (CLO-instituut voor de Veevoeding 'De Schothorst').
- 17 Tagung der DVG-Fachgruppe 'Rinderkrankheiten' über Krankheiten der Kälber und Jungrinder (A). Giessen.
- 18—19 VII Gemeinschaftstagung 'Physiologie und Pathologie der Fortpflanzung' (A). Giessen.
- 18 Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Werkvergadering paarden.
- 22—25 Symposium des BGA 'Zur kritischen Bewertung von Mutagentests'.
- Maart:**
- 9—10 5. Charles-River Symposium, Frankfurt am Main.
- 14—26 Breeding, Feeding and Management of Pigs, Course, Edinburg (pag. 1141 (1981)).
- 16—17 Symposium 'Fleisch und Fleischerzeugnisse' (A), Mainz.
- 18 Kring Dierenartsen Gelderse Vallei. Kringbijeenkomst.
- 18 Klinische Avond. Vakgroep Geneeskunde van het Kleine Huisdier.
- 18 Vereniging van Directeuren van Slachthuizen en Vleeskeuringsdiensten. Vergadering.
- 24—26 Gesellschaft für Ernährungsphysiologie der Haustiere 'Die Qualität von Lebensmitteln tierischer herkunft', Giessen.
- 25 Afd. Noord-Brabant. Werkvergadering runderen.
- 31—2 april 10. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Parasitologie, Stuttgart.
- April:**
- 6 Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Werkvergadering varkens.
- 20 Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Werkvergadering mestkalveren.
- 20—23 2. Intern. Symposium für tierische Umwelt, Ames/Iowa, USA.
- 23—30 8th World Congress WSAVA/49th Annual Convention AAHA, Las Vegas (pag. 963 (1981), 46).
- 27 Kring Dierenartsen Gelderse Vallei. Kringbijeenkomst.
- 30—2 mei 'Voorjaarsdagen 1982', Amsterdam.
- Mei:**
- 12 ACV-Controle, traditionele Studiedag, Biddinghuizen.
- 13 Vereniging van Directeuren van Slachthuizen en Vleeskeuringsdiensten. Vergadering.
- 13 Pluimvee Contact Dag: 'Residuen bij pluimvee', R.I.V. Utrecht.
- 14—15 Jahresversammlung der Schweiz. Vereinigung für Kleintiermedizin, Bern (pag. 932 en 1237 (1981)).
- 26—27 5th International Symposium on Immunology of Reproduction, Varna, Bulgaria (pag. 49).
- 27—31 18. Internationales Symposium über Geschichte der Veterinärmedizin der Welt-Gesellschaft für Geschichte der Veterinärmedizin und der Fachgruppe Geschichte der Veterinärmedizin der DVG (A), Wien.
- Juni:**
- 1—4 5. Europ. Immunologietagung, Istanbul.
- 3 Nationaal Kampioenschap Kleiduivenschieten voor Dierenartsen (Boehringer Ingelheim) te Biddinghuizen.
- 15—16 25. Internationale Fortbildungsveranstaltung der Tierärzte des Bodenseeraumes und 28. Jahreshauptversammlung des Landesverbandes prakt. Tierärzte Bayern e. V. im BpT (A), Oberstdorf.
- Juli:**
- 26—31 International Pig Veterinary Society (I.P.V.S.) 1982 Congres Mexico-City, Mexico (pag. 721 en 1105 (1981) en 11).
- Augustus:**
- 16—19 33. Jahrestagung der Europ. Vereinigung für Tierzucht (EVT), Leningrad.
- 22—27 17. Weltgeflügelkongress der WPSA (A), Posen.
- 23—27 6. Kongress der Internationalen Gesellschaft für Veterinär-Radiologie — IVRA (A), Davis (Kalifornien).
- 29—2 sept. XIV. Kongress der Europ. Vereinigung der Veterinär-Anatomen, Berlin.
- September:**
- 6—10 International Association of Teachers of Veterinary Preventive Medicine, Arlington, U.S.A. (pag. 415 (1981)).
- 7—10 XIIth World Congress on Diseases of Cattle - World Association for Buiatrics, Amsterdam (pag. 11).
- 11 Vereniging van Directeuren van Slachthuizen en Vleeskeuringsdiensten. Vergadering.
- 13—17 2nd Congress of E.A.V.P.T., Toulouse (pag. 1036 (1981)).
- 18 21 VII International Symposium of the World Association of Vet. Microbiologists, Immunologists and Specialists in Infection Disease, Barcelona.
- 20—25 4. Kongress der Intern. Gesellschaft für Tierhygiene (A), Hogen Tatra (pag. 11).
- Oktober:**
- 14—16 28. Jahrestagung der Fachgruppe 'Kleintierkrankheiten' (A), Frankfurt am Main.
- 18—21 VII International Symposium of the World Ass. of Vet. Microbiologists, Immunologists and Specialists in Infection Diseases, Barcelona (pag. 1264 (1981)).

## Oneigenlijk en verboden gebruik van diergeneesmiddelen c.q. bestrijdingsmiddelen, in het bijzonder van lindaan

In het kader van de voorlichting over onderwerpen die met diergeneesmiddelengebruik en -misbruik samenhangen, volgt hier een artikel over oneigenlijk en verboden gebruik van diergeneesmiddelen c.q. bestrijdingsmiddelen, in het bijzonder van lindaan. Lindaan is een sterk en breedwerkend bestrijdingsmiddel tegen vliegen en tegen ectoparasieten als luizen, teken en schurftmijten. Het behoort tot de groep van organochloorbestrijdingsmiddelen, waarvan het gebruik in Nederland voornamelijk in verband met de persistentie van de residuen en de accumulatie hiervan in de voedselketen, bijna geheel is verboden. Voor lindaan bestaat krachtens de Bestrijdingsmiddelenwet vooralsnog tot 1 april 1982 een gedeeltelijke uitzondering. Wel is het gebruik ervan reeds verboden bij melkgevend rundvee en bij pluimvee. Een verdergaand totaal verbod wordt overwogen in verband met de mogelijke carcinogene en teratogene effecten. Ten opzichte van bepaalde alternatieve middelen kan lindaan gekenmerkt worden als een stof die relatief langzaam wordt afgebroken. Daarom geldt in het algemeen dan ook een vrij lange wachtermijn/slachtinterval van 30 dagen en bij schapen zelfs een van 60 dagen. Het is algemeen bekend, dat in de praktijk bij diergeneesmiddelen c.q. bestrijdingsmiddelen de gebruiksaanwijzingen vaak niet goed gelezen worden. De neiging om in de praktijk eerder lindaan te gebruiken dan alternatieve middelen heeft dan ook te maken met de veelal onjuiste toepassing van alternatieve middelen, waardoor de resultaten daarvan tegenvallen. Het gevolg is dat men dan weer terugvalt op het gebruik van lindaan, dat als breedwerkend middel gebruik vond.

### Toename

De laatste vijf jaar is door de surveillance en door de controle op de melkcontrolestations geleidelijk een

toename geconstateerd van het illegaal gebruik van lindaan. Een en ander komt vooral tot uiting door het steeds frequenter aantreffen van lindaanresiduen in melk, waarbij de gestelde residuolerantie (0,2 mg/kg) overschreden wordt, soms zelfs oplopend tot het tienvoudige daarvan. Omdat het goedkope en doeltreffende lindaan op veel bedrijven toch al voorradig is voor niet-melkgevend rundvee, bestaat er gemakkelijk de neiging dit ook bij melkgevende runderen te gebruiken. De indruk bestaat verder dat het middel o.a. gebruikt wordt bij droogstaande koeien, die eigenlijk met melkgevend rundvee gelijkgesteld moeten worden, omdat men aan de 30 dagen-termijn vastzit. Hoewel de melkcontrolestations regelmatig controleren, lijkt een opvoeren van de frequentie en de intensiteit gewenst. In het kader van een verantwoord beleid inzake bestrijdingsmiddelen, dient het gebruik van lindaan te worden teruggedrongen ten gunste van stoffen of methoden die minder aanleiding geven tot residuen in het milieu en in voedingsmiddelen. Onderzoek naar alternatieven met een meer specifieke werking en een snellere afbraaktijd is dan ook in volle gang. Lindaan kan echter pas geheel vervangen worden wanneer er dergelijke alternatieven ontwikkeld zijn. Om in de tussentijd het onjuiste gebruik van lindaan aan banden te leggen, is besloten melk waarin lindaanresiduen worden aangetroffen niet meer te accepteren, zulks tot het moment waarop de melk weer aan de eisen voldoet.

### Ook andere middelen oneigenlijk toegepast

In verband met het bovenstaande wordt hier tevens gewezen op een ander oneigenlijk gebruik namelijk dat van Tiguvon, dat in het kader van de Bestrijdingsmiddelenwet is toegelaten ter bestrijding van runderhorzel op vee. Gebleken is dat sommige dierenartsen dit middel gebruiken voor de bestrijding van ectoparasieten bij hond en kat, waarvoor het krachtens evengenoemde wet echter niet



is toegelaten. Gesteld moet dus worden dat dierenartsen in overtreding zijn wanneer zij het middel op honden en katten toepassen, c.q. wanneer zij dit middel voor dit gebruik aanbevelen.

Onlangs is een nieuw middel op de markt gebracht als diergeneesmiddel met de naam Ivomec. Het middel als zodanig werkt tegen endo- en ectoparasieten bij rundvee en wordt uitsluitend aan dierenartsen geleverd die het per injectie toedienen. Het valt niet onder de Bestrijdingsmiddelenwet. Het is werkzaam tegen maag/darmwormen, longwormen, runderhorzels, zuigende luizen en schurftmijten.

Uit resultaten blijkt dat het voor het doel waarvoor het aangewezen is, een uitstekend middel is. Echter hier wordt in de gebruiksaanwijzing van de betreffende fabrikant de dierenarts er nadrukkelijk op gewezen, dat dit middel niet toegepast kan worden bij lacterende runderen, een en ander in verband met de residuenproblematiek. Voor vlees en vleesprodukten geldt een wachttermijn van 21 dagen, voor melk en melkprodukten een van 28 dagen. Hier dus ook weer duidelijk een verantwoordelijkheid voor de dierenarts.

Het is in dit kader goed er op te wijzen dat bij de inmiddels gewijzigde Bestrijdingsmiddelenwet is bepaald, dat de apothekhoudende dierenartsen, in tegenstelling tot vroeger, niet meer de vrijheid hebben zelf middelen tegen ectoparasieten te bereiden of gereed te maken.

De lijst met toegelaten ectoparasieten is gepubliceerd in het *Tijdschr. Diergeneesk.*, 101, (24), 1413-1415, (1976). Voor aanpassingen in de lijst kan men contact opnemen met het bureau Toelating Bestrijdingsmiddelen te Wageningen (tel. 08370-19001).

De praktici worden bij deze nog eens dringend verzocht bij het gebruik of het aanbevelen daartoe van een diergeneesmiddel c.q. een bestrijdingsmiddel, steeds grondig na te gaan of het betrokken middel terzake wel toepasbaar is en de veehouder omtrent het toegepaste middel en de consequenties in te lichten. De volksgezondheid, de gezondheid van de dieren en ook economische belangen zijn in het geding.

H. Winckers<sup>1</sup>



## Spieghe! veterinair

### Een oecumenisch gezin?

WIE HELPT?

Een Collega, hoogleraar te Budapest, bericht mij, dat hij hoopt, dat begin Juni a.s. twee zijner vier ondervoede kinderen met een transport mee mogen naar Holland en vraagt mijne medewerking deze (een jongen van 10 jaar, evangelisch en een meisje van 8 jaar, R.C.) in een passend milieu onder te brengen. Bij nader onderzoek is mij gebleken, dat deze kinderen zeker mogen overkomen, wanneer een adres (of adressen) bekend is (zijn) van de familie(s), welke zich bereid verklaren voor ontvangst. Nadere inlichtingen worden door ondergeteekende gaarne verstrekt.

Zéér spoedige beslissing is noodig.

H. A. VERMEULEN, Nieuwe Gracht 165, Utrecht.

P.S. Geén kind vertrekt uit Hongarije zonder voorafgaand medisch onderzoek. V.

*Tijdschr. Diergeneesk.*, 48, 297, (1921).

<sup>1</sup> Voorlichtings-ambtenaar Veterinaire Dienst/Veterinaire Inspectie van de Volksgezondheid.

## Van het Hoofdbestuur

In de vorige mededeling van het Hoofdbestuur betreffende de gezondheidstoestand van collega Moons, werd de verwachting uitgesproken dat hij zijn functie geheel of gedeeltelijk zou kunnen blijven uitoefenen. Tot onze grote spijt is het echter zo dat deze verwachting niet bewaarheid is. Op 4 en 25 november 1981 heeft het Hoofdbestuur en op 3 december 1981 het Algemeen Bestuur vergaderd over het besluit van collega Moons om om gezondheidsredenen de functie van algemeen secretaris van de K.N.M.v.D. per 1 februari 1982 neer te leggen.

Het contract tot regeling daarvan is in concept gereed en naar het zich laat aanzien zal dit op korte termijn gesloten kunnen worden.

Een aspect van de regeling is dat, eveneens op advies van de artsen, gestreefd wordt naar het ontwikkelen van de taak van adviseur van het Hoofdbestuur.

Het Hoofdbestuur is van mening dat, voorzover de gezondheidstoestand van de secretaris dit toelaat, een dankbaar gebruik gemaakt mag worden van de ervaring en kennis van collega Moons.

Dit temeer daar deze zelf om begrijpelijke redenen zich zo veel als mogelijk is daarvoor wil inzetten.

Van de instandhouding van contacten binnen het beroep en binding met de K.N.M.v.D. als zodanig, wordt ook uit medisch oogpunt een gunstig effect verwacht.

De in genoemde vergaderingen genomen besluiten omtrent het invullen van het adviseurschap en de toekomstige werkwijze en samenstelling van het secretariaat dienen echter nog voor een deel nader uitgewerkt en geconcretiseerd te worden.

Inmiddels is wel besloten dat getracht zal worden een algemeen secretaris van de Maatschappij te benoemen, waarbij het de bedoeling is dat naast de functie van algemeen secretaris, de huidige adjunct-secretarissen een secretaris functie zullen gaan vervullen.

Dit betekent dat er een nieuwe structuur ontstaat, waarbij de functie van algemeen

secretaris een andere vorm en inhoud heeft als voorheen.

In een van de komende nummers van het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* zal nadere aandacht besteed worden aan dit afscheid van collega Moons. Daarnaast zult u binnenkort nader geïnformeerd worden over de wijze waarop aan het beëindigen door collega Moons van de functie van algemeen secretaris aandacht geschonken zal worden.

In dit Tijdschrift is een advertentie opgenomen waarin kandidaten voor de functie van algemeen secretaris van de Maatschappij worden uitgenodigd zich tot de voorzitter te wenden.

*Hoofdbestuur en Secretariaat van de K.N.M.v.D. wensen alle leden een gelukkig en voorspoedig nieuwjaar en hopen dat de goede contacten die in 1981 met de leden bestonden in 1982 voortgezet en uitgebreid zullen worden.*

### 'Zo moet het niet' (29)

Op een veehoudersbedrijf werden 3 flacons met een levend lapine-vaccin tegen varkenspest (Chinese stam) aangetroffen.

Het vaccin was voor nabehandeling afgegeven door een op dat bedrijf praktizerend dierenarts. De dierenarts had in eerste instantie zelf reeds runderen gevaccineerd met ditzelfde vaccin, de tweede vaccinatie moest de boer zelf doen.



## Promotie collega P. G. H. Bijker (Maarsse)



Aan de Rijksuniversiteit Utrecht promoveerde op 10 december 1981 collega P. G. H. Bijker, geboren in 1944 te Utrecht en wonende te Maarsse, Langegracht 29, tot doctor in de diergeneeskunde op het proefschrift:

*Hygiënische aspecten van eetbare slachtafval.*

Collega Bijker begon de studie in de diergeneeskunde in 1963. Het dierenartsdiploma werd behaald in 1970. Daarna volgde aanstelling als keuringsdierenarts in de gemeente Weert. Thans is promovendus als wetenschappelijk medewerker verbonden aan de Vakgroep Voedingsmiddelen van Dierlijke Oorsprong te Utrecht.

Promotoren: Prof. dr. J. G. van Logtestijn, gewoon hoogleraar in de leer der voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong i.h. de keuring van voedingsmiddelen en prof. dr. D. A. A. Mossel, gewoon hoogleraar in de leer der voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong i.h. de microbiologie van deze voedingsmiddelen.

### Samenvatting van het proefschrift

Doel van het onderzoek was de hygiënische aspecten van de winning, bewaring en verwerking van eetbare slachtproducten te evalueren, om aldus maatregelen aan te geven waardoor de veiligheid in bacteriologische zin en de houdbaarheid van deze producten kunnen worden verbeterd.

Een groot aantal slachterijen en bewaarplaatsen van vlees (koelhuizen en diepvriesinrichtingen) zijn in dit onderzoek betrokken. In deze

slachterijen en bewaarplaatsen werden vele monsters genomen voor bacteriologisch en histologisch onderzoek. Een meer fundamenteel onderzoek werd uitgevoerd naar het gebruik van bacteriologische 'verklippers' om bepaalde aspecten van de hygiënische kwaliteit te kunnen meten. Daarnaast werd nog een beperkt onderzoek uitgevoerd naar de volksvoedselgewoonten in Nederland met betrekking tot eetbare slachtafval. De motivatie voor het onderzoek is vooral gelegen in de bescherming van de gezondheid van de consument. Het resultaat van het onderzoek is dat vele concrete adviezen met betrekking tot een meer hygiënisch verantwoorde productie, bewaring en verwerking van eetbare slachtproducten konden worden gegeven.

(Persbericht Rijksuniversiteit Utrecht)

## 8th World Congress of the World Small Animal Veterinary Association/49th Annual Convention of the AAHA

This congress will be held jointly with the 49th Annual Convention of the American Animal Hospital Association (AAHA), in Las Vegas, Nevada, USA from 23-30 April 1982. Venue Convention Center, Las Vegas. A giant congress on an American scale: over 200 hours of high quality educational sessions, seminars, special programmes, workshops, AAHA medi-arcades - two days of general sessions with simultaneous translation into Japanese and Spanish - 12-16 hours of seminars in French - 6 hours of seminars in German.

Further information may be obtained from Dr. L. Touratier, Hon. Secretary of the World Small Animal Veterinary Association, 15 rue August Buisson, 92250 La Garenne, Colombes, France and from Dr. Jan Gajentaan, WSAVA, Representative on the Programme Committee, 621 River Avenue, Eugene, Oregon, USA.

**N.B. Voor belangstellenden is een voorlopig programma van de 49th Annual Meeting AAHA verkrijgbaar op het Bureau van de K.N.M.v.D.**

## Studentenjaar 1941 — Verslag van een veterinaire bijeenkomst

September 1941-1981

In onze grote Koninklijke Nederlandse maatschappij voor diergeneeskunde, die onderverdeeld is in kringen, afdelingen en groepen, heeft bij een kleine groep leden een, naar wij dachten, uniek feit plaats gehad. Het betreft een groepje veterinairen, die in 1941 hun vee-artsenijkundige studie in Utrecht begonnen, 40 jaren geleden, 42 man en 3 vrouwen groot. Heren hoogleraren schudden hun hoofden: 'Hoe moet dat met zoveel studenten, hoe komen ze ooit allemaal aan hun brood?'

Het was in het begin van de oorlog. Voor de Utrechtse universiteit was het reeds een donker jaar; de Leidse universiteit en de T.H. Delft waren reeds in 1940 door de Duitse bezetter gesloten, de studentenverenigingen waren op alle universiteiten verboden. Maar vol optimisme begonnen deze 45 studenten aan hun studie.

Om de dreigende isolatie het hoofd te bieden die ontstond door het wegvallen van de grote studentenverenigingen, nam de D.S.K. en D.I.G. de gemeenschapstaak over om de eerstejaars op waardige wijze te ontvangen. Dit had tot gevolg, dat de veterinaire studenten uit dat jaar een sterkere band met elkaar kregen. Dat kwam in de daaropvolgende oorlogsjaren zeer van pas. De Duitse bezetters hielden razzia's, het verbod tot verder studeren kwam af, loyaliteitsverklaring en meldingsplicht voor dwangarbeid in Duitsland. Men dook onder, werkte in de illegaliteit, saboteerde op velerlei manieren. Enkelens hebben dan ook een zware tol betaald in die tijd. Van het jaar 1941 zijn er drie mensen omgekomen in de oorlog, er zijn er ook die gevangen hebben gezeten.

Al de oorlogsellende, die op die studenten een diepe indruk maakte, schiep een geestelijke band en maakte hun sterk genoeg voor moeilijke omstandigheden in hun verder leven. En zo eindigde tenslotte deze nachtmerrie. Zij zagen elkaar terug in

september 1945. Enkelens zwaaiden om, enkelens kozen een andere levensrichting, de oorlog had wel een effect gehad. Eenentwintig mannen en één vrouw gingen door. Zij hadden geleerd wat vriendschap betekende. Door de jaren heen heeft deze verwantschap bestaan, in welke divergerende richtingen hun beroepsleven ook verliep.

De band van het jaar vond zijn uitdrukking in regelmatige reünies aanvankelijk om de 5 jaar, later om de 2 jaar omdat de leeftijd zijn tol begon te eisen.

Bovenstaande voorgeschiedenis is geculmineerd in een reünie in Zwitserland ter gelegenheid van de aankomst als Utrechtse melkbekken in de collegezaal van prof. Krediet. Veertig jaar geleden kozen wij voor een gemeenschappelijk beroep. Dit feit werd gevierd door 12 voormalige veterinaire studenten van 1941 (we waren er niet allemaal, enkelens waren wegens persoonlijke omstandigheden verhinderd), tezamen met onze echtgenoten met als middelpunt het chalet van Gerard en Nettie Gouda Quint. In deze sfeer van openheid en wederzijds vertrouwen kon ieder zich geheel laten gaan en genieten van elkaars gezelschap. Het is niet goed mogelijk om de uitgelaten sfeer te schetsen, maar de jeugdige uitgelatenheid was weer aanwezig, net als voorheen. Genoeg zij te vermelden dat de Zwitserse Alpen gloeiden van Hollandse warmte. Begunstigd door prachtig weer en schitterende natuur hebben we een veelzijdig en afwisselend programma gehad naar ieders smaak, vele wandelingen en excursies, uitstekende maaltijden en drinkgelagen (wijn), vielen 40 jaren weg.

Als jonge studentenvrienden, weliswaar versleten door ons mooie beroep, waren we bij elkaar. De vriendinnen namen net zo uitgelaten deel aan deze veterinaire uitgelatenheid; onvergetelijke bezegeling van 40 jaar vriendschap, studie en werk. Het was in één woord geweldig. We wilden onze organisatoren (NN's) bij deze hartelijk dank zeggen, en misschien over 5 jaar..... Wederom?? Wij hopen er op.

De rapporteur *E. M. Dufour.*



## Veterientje

### Verslag van het niet-wetenschappelijk gedeelte van het jaarcongres gehouden op 2 en 3 oktober 1981 in het Congrescentrum van Ouwehands Dierenpark te Rhenen

#### Vrijdag 2 oktober

Na de welkomstwoorden, officiële opening, jaarrede e.d. werden de circa 100 deelnemers in de Treetop-zaal verwelkomd door Myra Zantinga, voorzitter van de afdeling Utrecht van de Nederlandse Vereniging van Dierenartsvrouwen en lid van de Congrescommissie. Hierna leidde de landelijke voorzitter van de Nederlandse Vereniging van de Dierenartsenvrouwen Marianne Litjens de heer ir. S. v. d. Weele, projectleider en veiligheidsfunctionaris bij Gist Brocades te Delft in, die een voordracht hield over het DNA recombinant onderzoek.

Het DNA van de lichaamscellen is de drager van de erfelijke eigenschappen, aldus ir. v. d. Weele. Erfelijk is vastgelegd hoe een cel is opgebouwd en hoe een cel groeit. Dit alles geschiedt door enzymen die als fabrieken fungeren. Elk stukje van het DNA geeft opdracht voor de productie van een bepaald enzym of eiwit. De recombinant DNA van een lichaamscel in een andere cel, bijv. een bacterie. Op die manier kan men bij een bacterie de genetische informatie inbrengen om een bepaald eiwit te produceren. Een voorbeeld van een praktische toepassing van deze techniek is de productie van een menselijk groeihormoon of insuline.

Nadat ir. v. d. Weele de vele vragen had beantwoord bedankte Marianne Litjens hem en liet haar dankwoord vergezeld gaan van een boekje bloemen.

Gezamenlijk met de deelnemers van het wetenschappelijk gedeelte werd de uitstekende lunch gebruikt. Hierna gingen men naar het dolfinarium om van een boeiende dolfinenshow te genieten. Na afloop van de show splitste de groep dames zich om deel te nemen aan de verschillende excursies. Per bus vertrokken circa 50 dames naar Amerongen om onder deskundige leiding het Kasteel aldaar te bezichtigen. Begunstigd door mooi weer kon men daarna buiten genieten van een kopje thee.

De overige deelnemers werden naar Utrecht gebracht voor een bezoek aan de Faculteit der Diergeneeskunde. Een gedeelte van de groep bezocht onder leiding van professor De Vries de Vakgroep Geneeskunde van het Kleine Huisdier. De overige dames gingen een kijkje nemen bij de Vakgroep Algemene Heelkunde en Heelkunde der Grote Huisdieren. Hier werd onder leiding van professor Kersjes een rondgang door de stallen en langs de manege gemaakt. Na afloop werd de groepen thee aangeboden.

Een voortreffelijk diner en een avondfeest, verzorgd door o.a. het salonorkest Van Kooten, met een optreden van zangeres Marjol Flore, de goochelende dierenarts Winkel en een volksdansgroep bestaande uit medewerkers(sters) van de Vakgroep Verloskunde, Gynaecologie en K.I. besloot de eerste dag.

#### Zaterdag 3 oktober

Na de ontvangst met koffie hield dr. J. Engelsma, zoologisch-directie-assistent van het Dierenpark, een interessante lezing met dia's over Ouwehands Dierenpark. De in het park praktiserende dierenarts jhr. A. W. van Foreest vertelde over zijn werk en liet dia's zien van verschillende ziektegevallen en de behandeling hiervan. Daarna volgde een rondleiding door enige gedeeltes van het park en werd het fraaie aquarium bezocht.

Tot slot van dit geslaagde congres werd gezamenlijk een lunch gebruikt.

*Macchiene Roerink-Bolhuis.*  
Secretaresse afdeling Utrecht.



## XXII World Veterinary Congress

August 21-27, 1983  
Perth, Australia

Poster session will run continuously for the five days of the Congress and replace the previously offered 'Short Communication' session. The submission and acceptance of posters will be organised through the Associate Member Group (Special Interest Group) of the World Veterinary Association. Details of the poster sessions have not yet been finalised. Further details will be published.

## News from National and Associate Members W.V.A. Australia

The Third International Symposium about Equine Reproduction will be held at the Seymour Centre, University of Sydney, Australia from 25-30 January 1982. The Symposium will be conducted in English. The number of participants will be limited to 220. Scientists working in this field may submit new papers together with a short summary (300 words) for the following topics: Stallion and A.I. (Convenor: Dr. B. W. Pickett, Animal Reproduction Laboratory, Colorado State University, Fort Collins, Co 80523, USA). - Pregnant Mare: (Convenor: Dr. W. R. Allen, Animal Research Station, 307 Huntingdon Road, Cambridge, U.K.). - Non-pregnant mare: (Convenor: Dr. J. P. Hughes, Department of Reproduction, School of Veterinary Medicine, University of California, Davis, CA 956, USA). - Perinatal period and foal to weaning (Convenor: Dr. P. D. Roosdale, Beaufort Cottage Stables, High Street, Newmarker, Suffolk, U.K.). - Poster session: (Convenor: Prof. R. M. Butterfield, University of Sydney, Department of Veterinary Anatomy, Sydney, New South Wales, Australia. Those interested in the symposium but who are not submitting scientific contributions may apply to Miss A. M. Best, Secretary, Local Arrangement

Committee, P.O. Box 371, Artarmon, New South Wales 2064, Australia; Tel. (02) 411-2925.

## Bulgaria

The International Coordination Committee for Immunology of Reproduction and the International Society for Immunology of Reproduction will be holding their fifth International Symposium on Immunology of Reproduction from 26 to 27 May 1982 at the Frederick Joliot-Curie International House of Scientists, Varna, Bulgaria. The programme will include discussions on strategic trends in reproductive immunology, immunological nature of the reproductive process, regulation of the immunological processes in reproduction, *in vitro* fertilization and embryo transfer, gene engineering, hybridoma cells, the system of qualification of young scientists in reproduction immunology, standardization of nomenclature in reproductive immunology, etc. The Organizing Committee would welcome participation of WVA members in the Symposium. For further information, please apply to: 5th International Symposium on Immunology of Reproduction, c/o Institute of Biology and Immunology of Reproduction and Development of Organisms, Bulgarian Academy of Sciences, 73, Lenin Ave., 1113 Sofia, Bulgaria, tel.: 72-00-46, 72-23-81 (ext. 43 48 60).

## World Veterinary Poultry Association

### 7th Congress of the World Veterinary Poultry Association

The 7th Congress of the World Veterinary Poultry Association (WVPA) was held in the Hotel Scandinavia, Oslo, Norway, from 1st to 3rd July 1981 at the invitation of the Norwegian Veterinary Association, and was attended by about 230 active participants from 35 countries.

The opening address was given by Dr. Skjølaas, Under-Secretary of State at the Ministry of Agriculture, who reviewed the objectives of Norwegian Agricultural policy — not only to produce food but also to help stabilise population settlements and ensure full employment — and the place of poultry production in the economy. During the scientific programme, over 50 papers were given on a wide range of subjects, including four invited papers: The world of poultry diseases - by Dr. P. M. Biggs (U.K.), Recent advances in avian immunology and the immunological control of disease - by Dr. E. R. Kaleta (W. Germany), Recent advances in disease control by hygiene and eradication - by Dr. W. J. Roepke (Netherlands), and Recent advances in the genetics of disease resistance - by Dr. L. B. Cittenden (U.S.A.). All papers were given in English, with printed abstracts provided in English, French and German.

The General Meeting of the W.V.P.A. was held on 1st July with Dr. B. R. Burmester presiding and about 200 members present. In his report, Dr. Biggs, Secretary-Treasurer, reported that membership of the W.V.P.A. had increased to 866, with 19 national branches and individual members in other countries. Association finances were in a good state, although an increase in the annual subscription to £ 2 would be necessary to meet rising costs.

The Editor-in-Chief of Avian Pathology, Dr. Biggs, reported that subscribers had increased to 680, in 59 countries. The number of papers submitted annually averaged 68 and publication time was usually 3-6 months from acceptance. New Officers of the Association were elected.

The draft new Constitution and Rules of W.V.P.A., which previously had been widely circulated for comments, were approved.

The next W.V.P.A. Congress will be held in Israel in August, 1985 at the invitation of the Israel branch of W.V.P.A.

After the General Meeting, members attended an official reception at the Oslo City Hall, given by the Lord Mayor. Other social events included the Banquet, at

which the Dr. Bart Rispens Memorial Award was made to Professor V. von Bülow, and an Oslo Fjord Tour. Post Congress Tours were also available. The Norwegian Congress Organising Committee must be congratulated on a most enjoyable congress.

## World Association of Veterinary Food Hygienists (WAVFH)

### 8th WAVFH Symposium

The 8th Symposium of the WAVFH was held in Dublin, Ireland, from 30 August - 4 September 1981.

The Danish delegate to the WAVFH, Prof. N. Skovgaard, participated in the Delegates' Meeting which had a formal and routine character. Prof. Dr. D. Grossklaus, Robert von Ostertag Institute, West-Berlin was elected President to succeed Prof. E. H. Kampelmacher who was complimented for his leadership during his term as President. Dr. E. K. Prost, Poland, Prof. J. Rosier, France, and Prof. J. Haman, Ireland were (re-)elected. Other members of the Board are Dr. F. D. Bryan, USA and Dr. M. van Schothorst, the Netherlands (actually working in Switzerland).

The next Symposium will be held in Budapest, Hungary from 25-30 August 1985.

The Symposium in Dublin was thoroughly engaged in discussions on a new orientation in Meat Hygiene, e.g. control of faeces.

This subject will be treated at a round table conference which was tentatively scheduled to be held in the first half of 1982.

The complete proceedings may be obtained from Prof. J. Hannán, Dept. of Preventive Medicine and Food Hygiene, University College, Dublin 4, Ireland.



Per 1 februari 1982 zal de algemeen secretaris van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde zijn werkzaamheden om gezondheidsredenen beëindigen.

Nadere toelichting alsmede de consequenties die daarvan het gevolg zijn kunt u lezen in de mededeling van het Hoofdbestuur elders in dit nummer.

Als gevolg van het bovenstaande vacceert de functie van

## **algemeen secretaris**

van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde.

De gedachten gaan uit naar een dierenarts die:

- 1 Op grond van beroepsuitoefening en/of functie blijk gegeven heeft van voldoende inzicht in de problematiek van de diergeneeskunde in het algemeen en begrip voor het functioneren in een beroepsorganisatie.
- 2 In staat is goed te functioneren in overleg-structuren, gesprekken en vertegenwoordigingen alsmede het secretariaat in teamverband te leiden.

- Voor het succesvol vervullen van deze functie acht het Hoofdbestuur een minimum leeftijd van 45 jaar gewenst.
- Salarisering in nader overleg vast te stellen.
- Voor nadere inlichtingen omtrent deze functie kan men zich wenden tot de voorzitter of secretaris van de Maatschappij.
- Geschreven sollicitaties voorzien van een uitvoerige curriculum vitae of suggesties voor eventuele kandidaten worden gaarne ingewacht voor 1 februari a.s. bij de voorzitter drs. S. van Harten, B 28a, 2975 BH Ottoland.

# Personalia

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

- Dartel, A. A. M. van; 1981; 1440 Livarot (Frankrijk), 19 Rue Delaplanche.  
 Haaften, B. van; 1981; 3513 BH Utrecht, Bemuurde Weerd WZ 7.  
 Nyen Twilhaar, J.; 1981; 3581 XE Utrecht, Beukstraat 43.  
 Schrage, A. H.; 1981; 3512 AW Utrecht, Wijde Begijnestraat 17 D.  
 Schrier, Mej. C. C.; 1981; 3584 AZ Utrecht, Erasmuslaan 9.  
 Tiggelman, Mej. W. A. M.; 1981; 1111 AC Diemen, Diemerkerke 54.  
 Veld, J. in 't; 1981; 8891 GM Midsland, Terschelling, Westerdam 12.

Als lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

- Weert, W. P. S. van; 1981; 4153 AN Beesd, Voorstraat 106.

Als Kandidaatlid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

- A. E. Braam, Bremlaan 2, 6706 DE Wageningen.  
 Mej. C. J. M. van Engelen, Bekkerstraat 62, 3572 SJ Utrecht.  
 Mej. A. M. Huizing, Mgr. v. d. Weteringstraat 126, 3581 EN Utrecht.  
 W. E. R. Schell, Rubenslaan 79 II, 3582 JE Utrecht.  
 T. J. M. H. Wolthuis, Van Lieflandlaan 26, 3571 AB Utrecht.

## Adreswijzigingen, enz.:

- 175 *Arkel, W. van*; 1962; Emmen; p., H-D., geass. met A. Klarenbeek (assoc. met T. E. Engelkes beëindigd).
- 178 *Beekman, J.*; 1964; De Waal (Texel); p., geass. met A. B. F. Domhof en J. H. Klinkers; h. k.i.-ver. (assoc. met L. F. den Houter beëindigd).
- 187 *Brons, W.*; 1979; 1115 TD Duivendrecht, Saturnus 24; tel. (02963) 4646; p., ass. bij C. J. J. Jonker en P. W. M. Westgeest.
- 187 *\*Bronsvoort, G. L.*; 1981; 9161 CK Hollum-Ameland, Pietje Miedeweg 8; tel. (05191) 4462 (privé), 2158 (prakt.); p., ass. bij T. Feenstra.
- 191 *Daas, G. H. den*; 1954; Wamel; tel. (08878) 1236.
- 191|303 *\*Dartel, A. A. M. van*; 1981; 1440 Livarot (Frankrijk), 19 Rue Delaplanche; p., ass. bij Leleu en Reiss.
- 301|193 *Dixhoorn, F. W. van*; 1978; 4012 BW Kerk-Avezaath, Woerdesestraat 3; tel. (03448) 2198; d.
- 194 *Docters van Leeuwen, J.*; 1939; Wamel; tel. (08878) 1229.
- 194 *Domhof, A. B. F.*; 1975; Den Burg (Texel); p., geass. met J. Beekman en J. H. Klinkers.
- 194 *Drent, O.*; 1980; 2821 VB Stolwijk, Jan Steenlaan 21; tel. (01824) 1216 (privé), 1282 (prakt.); p., ass. bij G. v. d. Berg, R. de Haas en A. C. de Zeeuw.
- 198 *Engelkes, T. E.*; 1956; Emmen; tel. (05910) 41515; r.d. (assoc. met W. van Arkel en A. Klarenbeek beëindigd).
- 201 *Flier, R. J. van der*; 1974; 6991 JV De Steeg, Rozenbos 16; tel. (085) 431021 (bur.); adj. i. V.D. en adj. i. V.G. (assoc. beëindigd).
- 206 *Groenewegen, A. A. P.*; 1965; Zoetermeer; p., H-D., geass. met J. J. de Groot en J. G. T. Krijnen (assoc. met R. J. v. d. Flier beëindigd).
- 207 *Groot, J. J. de*; 1961; Zoetermeer; p., H-D., geass. met A. A. P. Groenewegen en J. G. T. Krijnen (assoc. met R. J. v. d. Flier beëindigd).
- 209 *Hage, J. J.*; 1979; Wamel; tel. (08878) 1998 (privé), 1236 (prakt.).
- 210 *\*Hage-Noordam, Mevr. A. W.*; 1979; Wamel; tel. (08878) 1998.
- 216 *Hoek, C. J.*; 1946; 4484 ZG Kortgene, Postbus 23, Provincialeweg 6; tel. (01108) 1308; r.d.; oud-wnd. h. v.l.k.dnst.; oud r.k.
- 217 *Holkamp, J.*; 1978; 5482 KK Schijndel, Kerkendijk 98; tel. (04104) 77693 (privé), (04116) 75915 (bur.); techn. adv. Aesculaap.
- 217 *Holkamp-Florschütz, Mevr. M. J.*; 1978; 5482 KK Schijndel, Kerkendijk 98; tel. (04104) 77693; d.
- 218 *Hoofi, P. C. van der*; 1968; Klarenbeek; p., geass. met J. W. Versteeg; plv. i.
- 219 *Houter, L. F. den*; 1965; 2461 EP Ter Aar, Oostkanaalweg 10; tel. (071) 153041 (bur.); adj. i. V.D. (assoc. beëindigd).
- 219 *Hovenier, J.*; 1931; Nibbixwoud; tel. (02291) 1232; r.d.
- 221 *Iersel, W. H. M. van*; 1958; St. Oedenrode; tel. (04138) 72800 (privé), 72650 (prakt.); p.



- H-D., geass. met G. J. Toxopeus, P. D. Verhulst en A. J. M. Vermeulen.
- 228 *Keuris, G. J.*: 1974; Oudorp-Alkmaar; p., H-D., kl. huiskd., geass. met T. P. M. van Noort.
- 228 *Klaare, Mej. Y. M.*: 1975; 2801 HC Gouda, Turfmarkt 94; tel. (01820) 18995; d.
- 228 *Klarenbeek, A.*: 1977; Klazienaveen; p., geass. met W. van Arkel (assoc. met T. E. Engelkes beëindigd).
- 229 *Klinkers, J. H.*: 1975; 1791 DA Den Burg (Texel), Keesomlaan 9; tel. (02220) 3698 (privé), 2527 (prakt.); p., geass. met J. Beekman en A. B. F. Domhof (assoc. met L. F. den Houter beëindigd).
- 235 *Krijnen, J. G. T.*: 1977; Zoetermeer; p., geass. met A. A. P. Groenewegen en J. J. de Groot (assoc. met R. J. v. d. Flier beëindigd).
- 237 *Laan, T. van der*: 1949; Dokkum; r.d.
- 238 *\*Lange, Mej. L. J. de*: 1981; 9171 LH Blya, Klaphornewei 16; wnd. d.
- 305 *Nooij, P. P. de*: 1976; Lloydminster T9V2A2 Alberta (Canada), Apt. 103-5111D-36th Street; tel. (403) 875-0537 (privé), (403) 875-5733 (prakt.); p., ass. bij Gray Vet. Services Ltd.
- 253 *Noort, T. P. M. van*: 1980; 1834 CP St. Pancras, Bovenweg 196; tel. (02267) 2420 (privé), (072) 123119 (prakt.); p., H-D., geass. met G. J. Keuris.
- 253 *\*Nyen Twilhaar, J.*: 1981; 3581 XE Utrecht, Beukstraat 43; tel. (030) 520676; wnd. d.
- 254 *Ooms-van Rossem, Mevr. F.*: 1980; 5021 EB Tilburg, Ringbaan Zuid 143; tel. (013) 433913 (privé), (070) 469516 (bur.); Ir. S.V.O.; techn. medew. Bedrijfschap Slagersbedrijf.
- 258 *Peters, A. G.*: 1980; 4261 KB Wijk en Aalburg, Berenhoekestraat 2; tel. (04164) 2159; p., ass. bij J. G. J. Wulffraat.
- 258 *Peters, J. C.*: 1926; Rotterdam; tel. (010) 661553; p., H-D., kl. huiskd.; (assoc. met Mej. E. G. M. Verkley beëindigd).
- 265 *Rossem, Mej. F. van*: 1980; zie: Ooms-van Rossem, Mevr. F.
- 266/305 *Rutgers, Mei. H. C.*: 1978; Columbus, Ohio 43210 (U.S.A.), Dep. of Vet. Clinical Sciences, The Ohio State Univ., 1935 Coffey Road; tel. (614) 422-7105; wet. medew.
- 267 *Schaaf, A. van der*: 1978; 9172 MJ Ferwerd, Roulastraat 9; tel. (05181) 1699; wnd. d.
- 270 *\*Schrage, A. H.*: 1981; Utrecht; tel. (030) 328203; d. in mil. dinst.
- 270 *\*Schrier, Mej. C. C.*: 1981; Utrecht; tel. (030) 520595; wnd. d.
- 271 *\*Schutte, H. J. M.*: 1978; Wamel; tel. (08878) 1800.
- 273 *Sijssens, C. H. L.*: 1974; 5764 PG Rips, Ripsestraat 20A; tel. (04939) 241 (privé), (04923) 1402 (prakt.).
- 306 *Stafford-van der Veen, Mevr. Y. M.*: 1974; Belize (central America), vayo district, central farm; vet. officer.
- 282 *Top, P. D. J.*: 1979; Kooga/d Zaan; p., H-D., kl. huiskd.
- 282 *Toxopeus, G. J.*: 1978; Son; tel. (04990) 71066 (privé), (04138) 72650 en 72651 (prakt.); p., geass. met W. H. M. van Iersel, P. D. Verhulst en A. J. M. Vermeulen.
- 285 *\*Veld, J. in 't*: 1981; 8891 GM Midsland, Terschelling, Westerdam 12; tel. (05620) 8400 (prakt.); p., ass. bij W. de Haan.
- 285 *\*Veld-Gotink, Mevr. A. G. in 't*: 1981; 8891 GM Midsland, Terschelling, Westerdam 12; wnd. d.
- 285 *\*Vellema, P.*: 1980; 9171 LH Blya, Klaphornewei 16; wnd. d.
- 286 *Verhulst, P. D.*: 1968; St. Oedenrode; tel. (04138) 72932 (privé), 72650 en 72651 (prakt.); p., H-D., geass. met W. H. M. van Iersel, G. J. Toxopeus en A. J. M. Vermeulen.
- 286 *Verkley, Mej. E. G. M.*: 1975; Rotterdam; p., H-D., kl. huiskd. (assoc. met J. C. Peters beëindigd).
- 287 *Vermeer, J. A. M.*: 1980; 5087 TX Diessen, Lage Haghorst 7; tel. (04254) 2113 (privé), 1666 (prakt.).
- 287 *Vermeulen, A. J. M.*: 1958; St. Oedenrode; tel. (04138) 72863 (privé), 72650 en 72651 (prakt.); p., H-D., geass. met W. H. M. van Iersel, G. J. Toxopeus en P. D. Verhulst.
- 287 *Versteegt, J. W.*: 1980; Beekbergen, Veldbrugweg 37; tel. (05766) 2873 (privé), (05761) 407 (prakt.); p., geass. met P. C. v. d. Hooft.
- 287 *Vervoorn-Malinovsky Blom, Mevr. A. C. W.*: 1952; 2595 AP 's-Gravenhage, Schenkkade 1 D; tel. (070) 247475 (privé), 476018 (prakt.); d. Haags Dieren Centrum.
- 293 *Weekhout, P. J.*: 1972; 8019 AD Zwolle, Veeallee 32-2; tel. (05200) 24061 (privé), 14420 (prakt.); p., H-D., kl. huiskd.; k.d.
- 293 *Weert, W. P. S. van*: 1981; 4153 AN Beesd, Voorstraat 106; tel. (03458) 2062 (privé), (03455) 3211 (prakt.); p., ass. bij W. Th. Straaten (toevoegen als lid).

**Eervol ontslag als plaatsvervangend inspecteur bij de V.D.:**

J. Hovenier te Nibbixwoud per 1 januari 1982

**Jubilea:**

C. L. van Willenswaard te Zeist  
 Prof. dr. J. Boogaerdt te Bleiswijk  
 A. Dekker te Zuiddorpe

(afwezig) 25 jaar op 8 januari 1982  
 (afwezig) 35 jaar op 15 januari 1982  
 (afwezig) 25 jaar op 16 januari 1982

C. van den Berg te Oude Wetering  
 H. G. van Waveren te Rotterdam  
 J. Bruins Bzn. te Winsum  
 Dr. E. J. Voûte te Amersfoort

(afwezig) 60 jaar op 19 januari 1982  
 (afwezig) 60 jaar op 19 januari 1982  
 (afwezig) 40 jaar op 26 januari 1982  
 (afwezig) 40 jaar op 26 januari 1982

**Voor het Dierenartsexamen slaagden:**

d.d. 13 november 1981

**Geslaagd:**

J. Nyen Twilhaar

**Het bestuur van het Veterinair Dispuut van het C.S. Veritas is als volgt samengesteld:**

Paul Hermans	Praeses
Bert Poels	Ab-actis
Alfred Nelissen	Fiscus
Annelies van Tilburg	Vice-Praeses
Erika Oldeheuvel	Vice Ab-actis

**Het bestuur van de veterinaire studenten kegelclub 'Duim in 't gat', is als volgt samengesteld:**

W. H. M. de Vocht	voorzitter
W. P. M. L. Kissel	secretaris
J. T. Siebinga	penningmeester
A. A. G. M. Wijne	vice voorzitter
M. G. M. Brinkhoff	baan commissaris

Secretariaat: Schoolstraat 30, 3581 PW Utrecht.

**Wijzigingen Codelijst van geneesmiddelen voor vleeskalveren**

Alle wijzigingen sinds het verschijnen van de Codelijst (september 1981)

Codenr.	Naam geneesmiddel	Firma	Prijs
151	Penbritin	Beecham	f 26,84 (was f 33,22)
062	Terramycin L.A. 20%	Pfizer	f 44,67 (was f 49,14)
059	Linco Spectin S.A.S.	Upjohn	f 38,51 (was f 42,36)
027	Combiotic	Pfizer	f 9,64 (was f 10,20)
075	Duoprim	Wellcome	f 26,15 (was f 22,83)
302	Diosol M	Upjohn	f 14,56 (was f 16,02)
* 412	Othromin tabl./Hexamine Rhodanaat tabl.	Dopharma/	
		Aesulaap	f 0,06 (was f 27,65)
503	Bisolvon	Boehringer I.	f 84,50 (was f 76,06)
* 552	Fulcin	Duphar	f 50,00 (was f 175,00)
* 594	Kaomycine	Upjohn	f 8,69 (was f 34,74)
* 592	Kaopectate	Upjohn	f 5,57 (was f 22,26)
515	Chlooramphenicol palm.	A.U.V.	f 139,00 (was f 133,00)
516	Chlooramphenicol palm.	Dopharma	f 136,00 (was f 133,00)
529	Chl. tetracycl. HCL 100%	Dopharma	f 114,00 (was f 100,00)
561	Furaltadone HCL	A.U.V.	f 47,50 (was f 45,00)
521	Furaltadone HCL	Dopharma	f 49,00 (was f 45,00)
524	Furazolidone 100%	A.U.V.	f 29,00 (was f 28,00)
633	Oxytetracycline HCL	A.U.V.	f 86,00 (was f 81,00)
631	Oxytetracycline HCL	Dopharma	f 86,00 (was f 81,00)
673	Tetracycline HCL	A.U.V.	f 98,00 (was f 92,00)
764	Tetracycline HCL	Dopharma	f 96,00 (was f 92,00)

**Opmerkingen:**

- Op blz. 11 dient het kopstukje 'per stuk' gewijzigd te worden in 'per 100 ml'.
- Bij codenummer 412 dient '500 tabl.' te vervallen.
- Bij codenummer 552 dient 'blik à 3½ kg' te vervallen.
- Bij de codenummers 594 + 592 dient 'kan à 4 l' te vervallen.

## Jubilea 1982

		datum	wel/niet aanwezig
<b>25 jaar (1957)</b>			
C. L. van Willemswaard	Zeist	8- 1-57	niet
A. Dekker	Zuiddorpe	16- 1-57	niet
J. F. de Haas	Zaamslag	6- 2-57	niet
Mevr. S. M. Hardeman-Kommer	Assen	7- 2-57	niet
Dr. R. G. Dijkstra	Leeuwarden	21- 2-57	niet
J. H. Neuteboom	Sittard	9- 3-57	niet
B. C. Kruijt	Bosch en Duin	9- 3-57	niet
Dr. J. W. A. Remmen	Schijndel	9- 3-57	niet
E. P. Oldenkamp	Leidschendam	23- 3-57	niet
Y. H. P. Hardeman	Assen	12- 4-57	niet
E. de Jongh	Paterswolde	12- 4-57	niet
A. M. E. Duysens	Voerendaal	22- 5-57	niet
J. P. C. Kruijne	Den Haag	22- 5-57	niet
C. van Popta	Zevenburgschenhoek	28- 5-57	niet
Dr. A. van Loen	Amerongen	12- 7-57	niet
Prof. dr. G. J. W. van der Mey	Woerden	12- 7-57	niet
Th. A. Oostenbrug	Holten	12- 7-57	niet
J. L. van Os	Voorburg	12- 7-57	niet
N. Steenkamer	Ermelo	23- 7-57	wel
C. W. Moons	Reeuwijk	26- 8-57	niet
R. Muller	Hilversum	14-10-57	niet
R. Kommerij	Dronten	19-11-57	niet
C. Ruijgh	Cuyk	19-12-57	niet
P. Zandstra	Goutum	20-12-57	niet
<b>30 jaar (1952)</b>			
G. Roorda	Zuidhorn	22- 2-52	wel
K. Clay	Gouda	23- 2-52	wel
O. R. Wichers	Zuidwolde	28- 2-52	niet
J. Heida	Beesterzwaag	6- 3-52	niet
Th. Lambers	Marum	6- 3-52	niet
H. Span	Rozendaal	6- 3-52	niet
Dr. G. van Vliet	Lelystad	6- 3-52	niet
J. J. van Stratum	Maastricht	7- 4-52	wel
A. G. de Moor	Houten	8- 4-52	wel
W. H. Kremer	Venray	31- 5-52	niet
Dr. J. H. G. Roerink	Baarn	31- 5-52	niet
E. J. A. Scheijmans	Ell	31- 5-52	niet
Sj. Zuidhof	Bakkum	31- 5-52	niet
G. Muller	Gouda	5- 6-52	niet
L. J. ten Horn	Arnhem	26- 6-52	niet
A. Zegwaard	Vasseveld	26- 6-52	niet
E. H. den Breeje	Amersfoort	30- 6-52	wel
K. van der Kooi	Woudenberg	11- 7-52	wel
Ph. G. M. Kraanen	Oss	11- 7-52	niet
H. H. J. C. Maillie	Stadskanaal	11- 7-52	niet
L. C. Pille	Stompvoren	16- 9-52	niet
A. Rinses	St. Maartensdijk	29- 9-52	wel
Dr. J. J. Koopman	Alkmaar	7-10-52	niet
Dr. P. van de Kerk	Soest	11-10-52	niet
J. H. Staal	Sleen	11-10-52	niet
N. P. Saathof	Nijeveen	17-10-52	niet
Dr. J. F. Westendorp	Bergen	2-11-52	niet
S. Bruggeling	Spijkensisse	3-11-52	niet
J. H. van Dunnewold	Winterswijk	3-11-52	wel
J. A. Engel	Hippolytushoef	3-11-52	niet
L. J. J. A. Roppe	Boxmeer	3-11-52	niet

H. Timmerman	Oldemarkt	4-11-52	niet
Dr. J. P. W. M. Akkermans	Vlaardingen	6-11-52	niet
A. E. F. van Pul	Wehl	1-12-52	niet
L. H. Wouda	Wageningen	4-12-52	wel
H. van Soest	Wezep	4-12-52	niet
P. J. Mus	Hoorn	18-12-52	niet
G. C. Doggen	Bergen op Zoom	19-12-52	wel
S. A. Holzmüller	Borculo	19-12-52	wel
G. Jongeneel	Middelburg	19-12-52	niet
Dr. E. E. Kempermann	Wouw	19-12-52	niet
L. J. Th. Tholhuysen	Made	19-12-52	wel

**35 jaar (1947)**

Prof. dr. J. Boogaert	Bleiswijk	15- 1-47	niet
J. P. de Boer	Leersum	18- 2-47	niet
Dr. J. P. C. Claessens	Roosendaal	11- 3-47	niet
S. E. Offeringa	Assen	19- 3-47	niet
K. H. Bouwman	Wolvega	27- 3-47	niet
D. M. F. Greup	Den Haag	27- 3-47	niet
Dr. J. H. M. Richter	Boxmeer	3- 5-47	wel
A. J. van Doorn	Deventer	23- 5-47	niet
H. H. A. Mager	Gieten	23- 5-47	niet
Tj. Sinnema	Hardenberg	23- 5-47	niet
H. Kloosterboer	Oldebroek	27- 6-47	niet
H. Schreur	Giethoorn	9- 7-47	niet
G. J. van Arragon	Apeldoorn	12- 7-47	wel
Th. van der Kooi	Oud Beijerland	15- 9-47	niet
B. M. Bogaerts	Heesch	20-10-47	niet
M. A. Moons	Bilthoven	12-12-47	niet

**40 jaar (1942)**

J. Bruins Bzn.	Winsum	26- 1-42	niet
Dr. E. J. Voûte	Amersfoort	26- 1-42	niet
W. van Dijk	Gorredijk	28- 4-42	niet
J. W. Kattenwinkel	Ruinen	12- 8-42	niet
Dr. F. W. Ulsen	Zwolle	2-10-42	niet
G. van der Kolk	Nieuwe Niedorp	3-10-42	wel
C. J. Okkerse	Den Bosch	3-10-42	wel
R. J. Kummel	Bennebroek	12-10-42	niet
D. W. de Groot	Hellendoorn	3-11-42	niet
Dr. J. J. M. de Bruin	Boxtel	14-11-42	wel
Mevr. D. Scholma-v. d. Perk	Opeinde	14-11-42	wel
Prof. W. J. Roepke	Driebergen	8-12-42	wel
Mevr. H. A. Timmenga-Hannema	Hattem	8-12-42	niet

**45 jaar (1937)**

Joh. Kraai	Bilthoven	19- 3-37	niet
K. van der Poel	Brielle	19- 3-37	niet
D. D. Bakker	Haren	16- 6-37	niet
R. Schuurmans	Sneek	16- 6-37	niet
G. W. J. Wouters	De Bilt	16- 6-37	niet
R. A. P. H. Corbey	Boxtel	17-12-37	niet
Prof. dr. Th. de Groot	Doorn	17-12-37	niet
Dr. J. H. P. Verweij	Rozendaal	17-12-37	niet
Prof. dr. G. Wagenaar	Houten	17-12-37	niet

**50 jaar (1932)**

H. B. Brummelhuis	Denekamp	13- 4-32	niet
Dr. E. de Boer	Afferden	4- 6-32	niet
Dr. L. Hoedemaker	Den Haag	4- 6-32	niet

L. J. Kas	Hilversum	4- 6-32	niet
Dr. M. A. J. Verwer	Doorwerth	22- 6-32	niet
Dr. J. Koopmans	Utrecht	28- 6-32	wel
J. van der Waal	Heemstede	28- 6-32	niet
S. Makkinga	Westwoud	2- 7-32	niet
W. van Veen	Oostburg	2- 7-32	niet
H. Vis	Leiden	1-10-32	wel
A. J. Eikelboom	Hattem	20-12-32	niet
A. J. M. Erp	Venlo	20-12-32	niet

**55 jaar (1927)**

J. P. de Vries	Stadskanaal	24- 6-27	niet
C. van Ginkel	Delft	1-10-27	niet

**60 jaar (1922)**

C. van den Berg	Oude Wetering	19- 1-22	niet
H. G. van Waveren	Rotterdam	19- 1-22	niet
E. A. Galesloot	Amersfoort	15- 6-22	niet
R. de Boer	Giekerk	1- 7-22	niet
H. Muller	Groningen	1- 7-22	niet
A. M. Wellensiek	Amersfoort	1- 7-22	niet
Dr. W. H. F. C. Majoewsky	Arnhem	4-10-22	niet
Dr. J. G. W. Schotsman	Bleiswijk	4-10-22	niet

**65 jaar (1917)**

J. Jongkind	Santpoort	2- 8-17	niet
D. Rijpkema Sr.	Drachten	2- 8-17	niet

**Buitenlandse leden (respectievelijk 1957, 1952, 1937 en 1932)**

S. van Swaay	Timaru	6- 2-57	wel
Dr. J. E. Gajentaan	Eugene, Oregon	6-12-57	—
S. Brandsma	Altea, Spanje	11- 7-52	—
Dr. Tj. Bakker	Wellington	17-12-37	niet
S. Loman	Escon didi	14-12-32	wel

**Doe-het-zelf-banden**

De doe-het-zelf-banden voor het inbinden van het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 1981 zijn vanaf heden te bestellen door overmaking van f 22,50 op giro 51 16 06 ten name van de K.N.M.v.D., Julianalaan 10, 3581 NT te Utrecht, onder vermelding van 'banden 1981'.

Bovendien zijn de navolgende banden nog verkrijgbaar:

Doe-het-zelf-banden 1980 f 22,50 per set

Doe-het-zelf-banden 1979 f 20,— per set

gewone banden van 1975 t/m 1978 f 12,50 per jaargang.

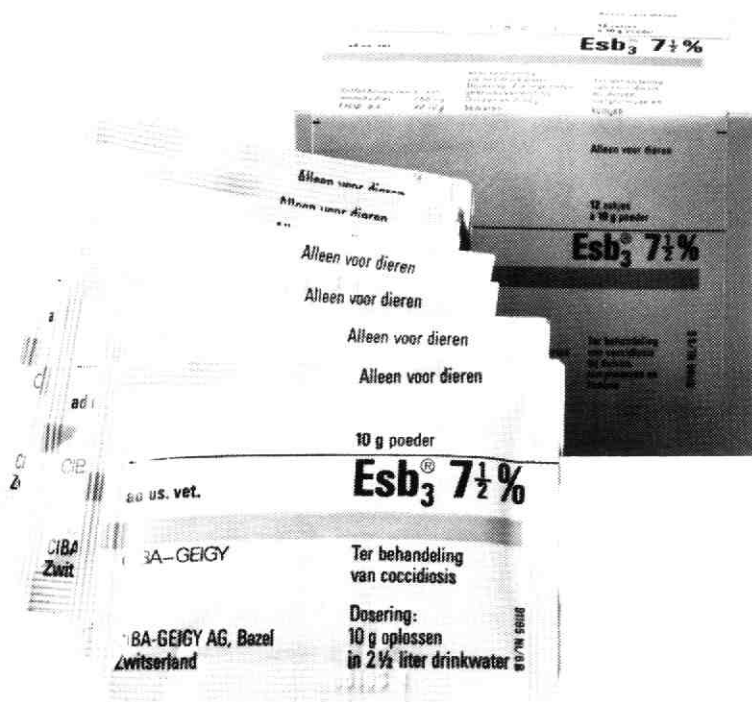
Dierenarts met enige ervaring in de grote huisdieren praktijk zoekt

**ASSISTENSCHAP**

Brieven onder nummer 2/82 aan de redactie van het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*, postbus 14031, 3508 SB Utrecht.

(Of telefoon 05100 - 53617)

# Coccidiose bij duiven?



# Esb<sub>3</sub><sup>®</sup> 7½ %

**Nieuwe verpakking: Vochtwerende Aluminium Sachets**

Alleen  
vertegenwoordiging  
voor Nederland



**VETIN NEDERLAND BV**

Postbus 86, 5280 AB Boxtel  
Telefoon 04116-73797

Al jaren het geneesmiddel tegen  
coccidiose.

Werkt snel en betrouwbaar.

Doos met 12 sachets à 10 gram.

**CIBA-GEIGY**

## Aviair hartezeer in Diergaarde Blijdorp; 'partieel block' bij de nandoe (*Rhea americana*)

*Avian Heart Disease in the Blijdorp Zoological Gardens; Partial Heart Block in a Nandu (*Rhea americana*)*

M. T. Frankenhuis<sup>1</sup> en V. H. de Villeneuve<sup>2</sup>

**SAMENVATTING.** Bij een nandoe (*Rhea americana*), aanvankelijk verdacht van motiliteitsstoornissen, werd bij auscultatie een duidelijke soufflé waargenomen.

Het phonocardiogram toonde zowel op de eerste als op de tweede hartetoon met ruis. De duizelingen waaraan het dier bij nader onderzoek bleek te lijden, konden verklaard worden uit het feit dat slechts de helft van het aantal atrium concentraties door een ventrikel contractie gevolgd werd (partieel block).

**SUMMARY.** A distinct murmur was heard on auscultation in a nandu (*Rhea americana*) in which motor disorders were initially suspected. The phonocardiogram revealed murmurs of the first and second heart sounds.

Closer examination showed that the bird suffered from vertigo, which was accounted for by the fact that only half the number of atrial contractions were followed by ventricular contractions (partial heart block).

### INLEIDING

Na een interne verhuizing van een groep jong volwassen nandoes (*Rhea americana*) begin december 1979, bleek één der ca. 40 kg wegende loopvogels een ernstige kreupelheid links te vertonen. Er werd besloten enkele dagen af te wachten; toen geen verbetering in trad, werd een behandeling ingesteld met een dexamethason depôt preparaat en benzathine penicilline.

In de nu volgende dagen bleek duidelijk dat de motiliteitsstoornissen verband hielden met een gestoord evenwichtsgevoel. Vooral na vangen was het dier niet meer in staat om te lopen en zelfs opstaan was dikwijls onmogelijk zonder enkele keren om te vallen. Ongeveer 10 dagen na het waarnemen van de eerste symptomen werd besloten het dier aan een zo uitgebreid mogelijk klinisch onderzoek te onderwerpen.

Daar bij deze uitzonderlijk grote loopvogels de hartfrequentie zo laag is, dat aus-

cultatie tot de mogelijkheden behoort (hetgeen tevens vergemakkelijkt wordt door de nauwelijks aanwezige pectoraalspieren), werd dit programmapunt niet overgeslagen. Een duidelijk systolische soufflé deed ons besluiten tot uitgebreid cardiologisch onderzoek.

Ongeveer een half jaar na het vertonen van de eerste motiliteitsproblemen overleed de patiënt vrij plotseling; waarna directe sectie op het kadaver werd verricht.

### CARDIOLOGISCH ONDERZOEK

Na het diagnostiseren van de systolische soufflé werden er tweemaal phonocardiogrammen en electrocardiogrammen van de patiënt gemaakt, terwijl tevens een gezonde nandoe aan dezelfde onderzoekstechnieken werd onderworpen. Bij vergelijking van het zieke en het gezonde dier werden de volgende afwijkingen opgemerkt:

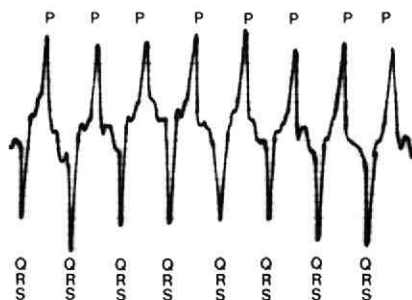
De zieke nandoe bleek een veel trager hartritme te hebben dan de gezonde

<sup>1</sup> Dr. M. T. Frankenhuis, dierenarts Diergaarde Blijdorp.

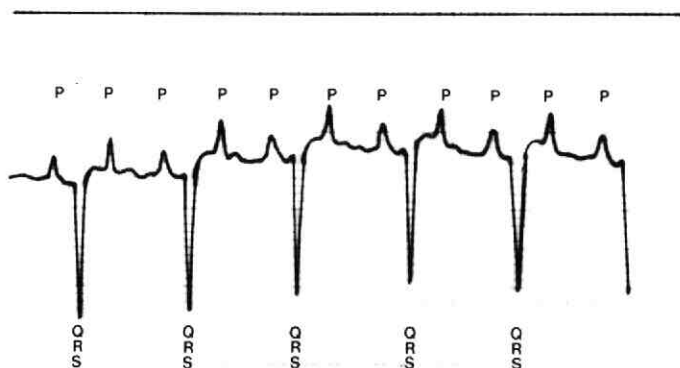
<sup>2</sup> Prof. V. H. de Villeneuve, cardioloog Sophia kindziekenhuis.



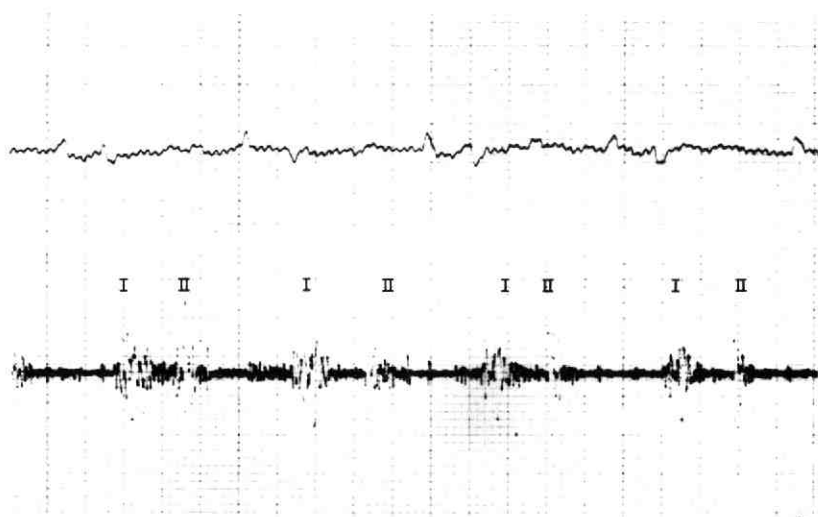
Afb. 1. Electrocardiogram (afleiding II) van een gezonde nandoe (25 mm per sec.). Iedere P-top wordt gevolgd door een QRS-complex.



Afb. 2. Electrocardiogram (afleiding II) van de zieke nandoe (25 mm per sec.). Partieel hartblock; slechts de helft van het aantal atrium contracties ( $\equiv$  P) wordt gevolgd door ventrikel-contracties ( $\equiv$  QRS).



Afb. 3. Phonocardiogram van de zieke nandoe (25 mm per sec.). Zowel de eerste als de tweede harttoon vertoont een sterke ruis (I = 1e harttoon, II = 2e harttoon).



Afb. 4. Geïsoleerd hart van de zieke nandoe van frontaal gezien. Vele petechiën en maculae onder het pericard (→).



Afb. 5. Opengewerkt hart van de zieke nandoe. Gering fibrosering van de linker atrio-ventriculaire kleppen (→) en de aorta kleppen (⇐).



nandoe en wel ongeveer de halve snelheid: 110 versus 230.

Bovendien bleek uit het electrocardiogram van de zieke nandoe dat slechts de helft van het aantal elektrische impulsen die in het hart worden gegenereerd doorkwamen naar de hartkamers; met als gevolg een bijzonder traag ritme. Een dergelijke stoornis in het hartritme, een zogenaamd 'partieel block', kan nog verergeren zodat geen enkele impuls meer de hartkamers bereikt, een zogenaamd 'compleet block'. De hartkamers gaan daarbij in een eigen, aanzienlijk trager ritme kloppen. Die overgang van gedeeltelijk naar compleet block kan plotseling optreden.

Ook bij de mens komt deze aandoening voor; hij kan daarbij klagen over duizelingen en zelfs flauwvallen.

Bij dalen van de hartfrequentie tot de halve snelheid, zal het slagvolume moeten verdubbelen ter compensatie. Hierbij

ontstaat een geruis omdat het vergrote slagvolume een relatief (te) nauwe klepopening moet passeren.

#### SECTIEBEVINDINGEN<sup>1)</sup>

De bevedering was vervuild en verfrommeld (patiënt lag veel) terwijl het gebied rond de cloaca besmeurd was met aangekoekte faeces. Ondanks het feit, dat de patiënt goed at, was het dier sterk vermagerd.

Het hart was normaal van vorm en liet vele ptechien en maculae onder het pericard zien; tevens waren enkele uitgebreide bloedingen in de hartspier waarneembaar. De linker AV kleppen en de aorta- en pulmonaalkleppen waren enigszins fibrotisch.

Microscopisch onderzoek toonde in vrij veel coronairvaten subintimale bindweefselwoekering, het is echter nergens tot een volledige afsluiting gekomen. In hartspier en ventrikelseptum werden bij

<sup>1)</sup> Het histologisch onderzoek werd verricht door prof. dr. P. Zwart, Instituut Ziekten Bijzondere Dieren, Faculteit der Diergeneeskunde in Utrecht.

microscopisch onderzoek geen afwijkingen gevonden.

Longen waren nogal bloedrijk doch histologisch onderzoek leverde geen afwijkingen op; ook de luchtzakken waren niet afwijkend.

Bij het microscopisch onderzoek van de lever bleken plaatselijk de hepatocyten enigszins gevacuoliseerd. De testes waren goed ontwikkeld en uit de vasa deferentia was een spermatozoën bevattende vloeistof te drukken.

De beide magen vertoonden geen afwijkingen. In de spiermaag bevond zich een weinig voedsel met enkele sterk afgesleten stukken glas, 2 stuivers en 2 centen. Het grootste deel van de dunne darm, hetzelfde gold voor het gehele colon, was fibrineus necrotiserend ontstoken.

Ook microscopisch onderzoek leverde de diagnose enteritis.

Bacteriologisch onderzoek van long, lever, nieren en milt liet geen groei zien op bloed- en serum agar; de darminhoud was negatief ten opzichte van *Salmonella*.

#### DISCUSSIE

Ondanks het feit dat het E.C.G. duidelijk aanwijzingen opleverde met betrekking tot de hartaandoening van de patiënt kon

hetzelfde niet gezegd worden van het macroscopisch en microscopisch onderzoek. Ook bij de mens blijken duidelijke afwijkingen op het E.C.G. veelal niet tijdens de sectie terug te vinden; ook het omgekeerde komt veel voor.

Interessant in dit geval is onzes inziens het feit dat de patiënt evenals de mens zich louter voort beweegt op de achterbenen. Het blijkt dan ook dat de hierboven beschreven hartaandoening zich bij beide species ook in een vroeg stadium op dezelfde wijze manifesteert nl. duizelingen en flauwvallen vooral na inspanning.

Tot slot dient opgemerkt te worden, dat door het langzaam verlopende ziekteproces, de grootte van het dier en de langzame hartfrequentie het mogelijk was om tijdens het leven de systolische soufflé te diagnostiseren en uitgebreid cardiologisch onderzoek te verrichten.

In dit geval is de doodsoorzaak duidelijk; bij kleinere vogelsoorten zou echter zonder twijfel de laatste regel van het sectierapport luiden: overleden aan enteritis. We dienen ons bij epidemiologisch onderzoek dan ook terdege af te vragen hoeveel hartlijden er verborgen zit tussen het grote aantal enteritiden, pneumoniën en 'onduidelijke doodsoorzaken'.

## samenvattingen

Ten gerieve van de Nederlandse lezers volgen onderstaand de samenvattingen — vertaald uit het Engels — van de artikelen uit *The Veterinary Quarterly*, deel 4, afl. 1, 1982:

### **Weight increase of the thyroid gland as a tentative screening parameter tot detect the illegal use of thyreostatic compounds in slaughter cattle**

Vos, J. G., Stephany, R. W., Caspers, J. W., Loon, J. Th. G. van, Metzlar, J. W. H., and Overhaus, H. B. M.: *The Veterinary Quarterly*, 4, 1-4, (1982).

#### **Samenvatting**

Van 45 volwassen slachtrunderen werd de schildklier gewogen en door middel van dunne laag chromatografie onderzocht op residuen van de volgende thyreostatica: thiouracil, methylthiouracil, propylthiouracil, fenylthiouracil en methimazole. Onderzocht werden zowel schildklieren met een normale afmeting als vergrote schildklieren. In 21

schildklieren, meestal afkomstig van geïmporteerde dieren, werden residuen van methylthiouracil of methimazole aangetoond. De gewichten hiervan varieerden tussen 68 en 245 g (gemiddeld gewicht 118 g). Schildklieren waarin geen residuen van thyreostatica werden aangetoond varieerden tussen 20 en 124 g (gemiddeld gewicht 42 g). Wanneer de bovengrens voor een normale schildklier op 60 g gesteld wordt, bleek het aantal 'fout-positieve' bevindingen ten aanzien van genoemde 5 thyreostatica, 4 op de 22 te zijn. Daarentegen waren er géén fout-negatieve bevindingen. Op grond van deze resultaten wordt de gewichtstoename van de schildklier voorgesteld als een eenvoudige indirecte parameter voor het screenen op het illegale gebruik van thyreostatica bij slachtrunderen.

*Gaarne verder lezen na pag. 48 'The Veterinary Quarterly'.*

## Weight increase of the thyroid gland as a tentative screening parameter to detect the illegal use of thyreostatic compounds in slaughter cattle

J. G. Vos<sup>1</sup>, R. W. Stephany<sup>1</sup>, J. W. Caspers<sup>2</sup>, J. Th. G. van Loon<sup>3</sup>,  
J. W. H. Metzlar<sup>4</sup>, and H. B. M. Overhaus<sup>5</sup>

### SUMMARY

*A total of 45 normal or enlarged thyroid glands of adult slaughter cattle were weighed and analyzed by thin-layer chromatography for the presence of residues of the following thyreostatic compounds: thiouracil, methylthiouracil, propylthiouracil, phenylthiouracil, and methimazole. In 21 glands, mostly from imported animals, residues of methylthiouracil or methimazole were detected. These thyroids ranged in weight from 68-245 g (mean value 118 g). Glands in which no residues were found, varied in weight between 20 and 124 g (mean value 42 g). Taking an upper limit of 60 g as normal, 4 out of 22 were 'false-positive' with respect to the 5 thyreostatic compounds screened for, while no false-negative cases were scored. On the basis of these results the weight increase of the thyroid gland is proposed as a simple indirect parameter in the screening for the illegal use of thyreostatic compounds in slaughter cattle.*

### INTRODUCTION

According to the Dutch meat inspection regulations, it is illegal to use thyreostatics in the fattening period of slaughter animals (1). This prohibition is based on the anti-hormonal activity of these compounds, namely the inhibition of the biosynthesis of the thyroid hormones thyroxin and triiodothyronin (2). The induced deficiency in thyroid hormones, or hypothyroidism, could lead to enhanced growth by increased protein synthesis through a lowered basal metabolic rate. However, the weight increase observed in slaughter cattle after feeding a thyreostatic compound is mainly the result of increased water content of the gastrointes-

tinal tract and retention of water in the subcutaneous and muscular tissues (3, 4). The reduced secretion of thyroid hormones as induced by thyreostatic compounds triggers in a feedback relationship the release of thyrotropic hormone from the anterior pituitary gland, which in turn produces thyroid hyperplasia. On the basis of the proliferative changes in the thyroid gland, a histological test was introduced in the Federal Republic of Germany as an indirect method to detect the illegal use of thyreostatic compounds in slaughter cattle. From an experimental study in which young cattle were fed different doses of methylthiouracil (MTU), Griem (5) made a classification of the

<sup>1</sup> National Institute of Public Health, P.O. Box 1, 3720 BA Bilthoven, the Netherlands.

<sup>2</sup> Meat Inspection Service, Pasteurstraat 1, 2316 BS Leiden, the Netherlands.

<sup>3</sup> Meat Inspection Service, Markettenweg 64, 3314 IE Dordrecht, the Netherlands.

<sup>4</sup> Veterinary Inspection, Terweepark 4, 2333 AT Leiden, the Netherlands.

<sup>5</sup> Meat Inspection Service, Oorkondelaan 1-3, 2033 MN Haarlem, the Netherlands.

histological changes in the thyroid, with stage IV representing the most advanced changes. Results of studies performed in the Netherlands by Kroes *et al.* (6) and in Belgium by Pottie (7), however, seriously questioned the validity of the histological screening test. In the former study (6), thyroid glands of a total of 1577 fattening calves and cattle were examined histologically: 103 showed suspected histological lesions. Chemical analyses for the presence of residues of MTU and methimazole in 35 normal and 17 suspected thyroid glands were all negative. In the latter study (7), groups of steers were fattened on different feeding regimens. Of the animals fed a ration including maize corn, histological changes consisting of hyperplasia were seen in 4 out of 20 animals. These changes corresponded to stage II in the above mentioned classification of Griem.

The results of these two studies are indicative of a high percentage of false-positive findings in the histological test. Pottie (7) also reported that 112 thyroid glands of adult bovines in which residues of MTU were detected were examined histologically, and it was found that in only 2% of the thyroids were proliferative changes seen that corresponded to stage IV of Griem's classification. These results show an extremely high percentage of false-negative findings in the histological test.

Recently, MTU residues were found in a cow with a markedly enlarged but histologically normal thyroid gland (8). Weight increases of the thyroid were also recorded in experimental studies in rats with thyreostatic compounds (9, 10). The present study was initiated to ascertain whether the illegal use of thyreostatic compounds in slaughter cattle could be detected by means of the increase in weight of the thyroid gland as a screening parameter.

#### MATERIAL AND METHODS

In the study, a limited number of slaughterhouses participated.

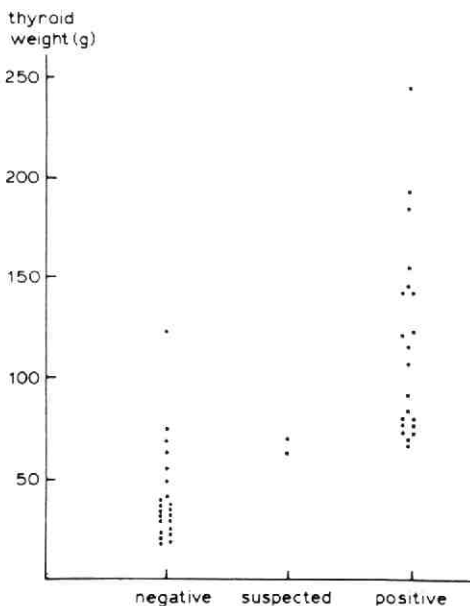
Thyroid glands of adult slaughter cattle were removed from the carcasses, trimmed free from adjoining tissue, weighed, and stored at  $-20^{\circ}$  C prior to analysis. In the study both normal as well as enlarged

thyroids were examined. The latter came mostly from imported beef cattle. The native cattle were as a rule of the dairy (Maas-Rijn-IJssel) breed. Quantitative chemical analysis for the presence of residues of thyreostatic compounds was performed largely in accordance with a thin-layer chromatographic method described by De Brabander and Verbeke (11). By this method the following thyreostatic compounds can be identified at a detection level of approximately 0.1 mg per kg fresh thyroid: thiouracil, methylthiouracil (MTU), n-propylthiouracil, phenylthiouracil, and 2-mercapto-1-methylimidazole (methimazole). A total of 45 glands were analyzed.

#### RESULTS

In 21 thyroid glands, residues of thyreostatic compounds were detected by thin-layer chromatography, 19 being positive for MTU while in 2 glands residues of methimazole were found. In 2 further cases the illegal use of thyreostatic compound was suspected, as the first analysis yielded weakly positive results for MTU and methimazole, whereas the second analysis was negative. A total of 22 thyroid glands were negative for the presence of residues of the 5 thyreostatic compounds analyzed for.

Figure 1. Comparison of the weight of thyroid glands of slaughter cattle that were negative ( $n = 22$ ) or positive ( $n = 21$ ) regarding the presence of residues of the thyreostatic compounds methylthiouracil or methimazole. Suspected ( $n = 2$ ) means that the first analysis was weakly positive, the second analysis was negative.



As shown in the figure, the weight of the thyroids in which MTU or methimazole was detected ranged from 68 to 245 g (mean and median value of 118 and 108 g, respectively). Glands negative with respect to the presence of residues of thyreostatic compounds varied in weight between 20 and 124 g (mean and median value of 42 and 35 g, respectively). Suspected glands weighed 64 and 70 g.

#### DISCUSSION

The results of this study, although based on a relatively small number of thyroid glands examined, clearly show that glands in which residues of the thyreostatic compounds MTU and methimazole were present weighed on average approximately 3 times more than glands in which no residues were detected.

As an indirect screening parameter to detect the illegal use of thyreostatic compounds in slaughter cattle, the weight increase of the thyroid gland compares favourably with the more laborious histological method. With the latter method an unacceptably high percentage of false-negative and false-positive results are found (6, 7). In this context it is interesting to refer to the study of Griem (5), who classified the histological changes in the thyroid gland of young cattle in an experimental study with MTU. In his paper, Griem stated that the weights of the thyroid glands of control calves ranged from 11 to 14 g as compared to a range of 35 to 55 g in the MTU-fed animals. Nevertheless, he proposed the histological test as a screening method in the slaughterhouse, which could be supplemented by determining the weight of the thyroid and the water content of the musculature. Because the weight differences between MTU-positive and negative glands, as found in the present study, are in accordance with the experimental data of Griem, it is very unlikely that the observed differences are due to differences in diet or breed of the animals: nearly all MTU-positive animals were imported beef cattle, whereas the MTU-negative group consisted of animals from different breeds (beef and dairy cattle).

Nearly 40 per cent of the glands in which no residues were detected were above the weight range of 21 to 36 g as published by Knab (12). Although differences in breed or feeding regimen (e.g. iodine uptake) could account for this difference, the illegal use of thyreostatic compounds during the fattening period cannot be ruled out, as the chemical analysis used in the present study covered only 5 thyreostatic compounds. This is a small number when compared with the large number of chemicals that possess thyreostatic activity. For example, using the weight increase of the thyroid as a parameter of thyreostatic activity, Astwood *et al.* (9) found that out of 220 chemicals tested in the rat, 25 proved to be as active or more active than thiouracil. Therefore it seems important to cover a wider range of thyreostatic compounds in the chemical analysis in order to prevent the consumption of meat containing residues of such chemicals.

Based on the results of the present study, the upper limit of the weight of the thyroid gland could be provisionally set at 60 g. Where this weight is exceeded, chemical analysis should be carried out. With a weight of 60 g taken as the upper limit, only 4 out of 22 were 'false-positive' findings, whereas no false-negative cases were scored. These data, although based on a rather small number of thyroid glands examined, do indicate that this simple indirect screening parameter is highly reliable, in particular when compared to the more laborious histological method. As these methods can only be used at slaughter, it is worth mentioning an alternative parameter proposed by Pohlschmidt and Forschner (13) that can also be used in live animals. In an experimental study with MTU-treated fattening bulls, these authors found markedly decreased serum thyroxin values as determined with a radio-immunoassay.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors are indebted to the staff of the different slaughterhouses for their assistance in collecting the thyroid glands investigated in this study.



## REFERENCES

1. Uitvoeringsvoorschriften van de Vleeskeuringswet (Implementation directives of the Meat Inspection Act). No. 98-II, Suppl. 2, Tjeenk Willink, Zwolle, 17th edition, pp. 267-268, 1978.
2. Ingbar, S. H. and Woebber, K. A.: The thyroid gland. In: Textbook of Endocrinology, R. H. Williams, Ed., 5th ed., Saunders Co., Philadelphia, pp. 95-232, 1974.
3. Terplan, G., Kotter, L., Rolle, B., and Geist, H.: Zur Verwendung des Thyreostatikums Methylthiouracil in der Rindermast. *Fleischwirtsch.*, 44, 457, (1964).
4. Wöhlbier, W. and Schneider, W.: Der Stoffansatz bei Ochsen unter dem Einfluss von Methylthiouracil. *Ztschr. Tierphysiologie*, 21, 34, (1966).
5. Griem, W.: Pathologisch-histologische Veränderungen von Schilddrüsen bei Rindern und Kaninchen nach Verfütterung von Methylthiouracil. *Berl. u. Münch. Tierärztl. Wschr.*, 86, 50, (1973).
6. Kroes, R., Berkvens, J. M., and Buizer, F. G.: Onderzoek naar het gebruik van thyreostatica in de vleesproductiesector. Report no. 174/75 Path. of the National Institute of Public Health, Bilthoven, the Netherlands, 1975.
7. Pottie, G.: Verwendbarkeit der histologischen Schilddrüsenuntersuchung bei erwachsenen Rindern zur Ermittlung des Missbrauchs von Thyreostatica. *Fleischwirtsch.*, 59, 248, (1979).
8. Postma, K. P. and Overhaus, H. B. M.: 'Body-building'. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 105, 74, (1980).
9. Astwood, E. B., Bissell, A., and Hughes, A. M.: Further studies on the chemical nature of compounds which inhibit the function of the thyroid gland. *Endocrinology*, 37, 456, (1945).
10. Den Tonkelaar, E. M. and Kroes, R.: Schildklierfunctieonderzoek na subacute en semichronische toediening van aminotriazol. Internal report no. 164/74 Tox. of the National Institute of Public Health, Bilthoven, the Netherlands, 1974.
11. De Brabander, H. F. and Verbeke, R.: Detection of antithyroid residues in meat and some organs of slaughtered animals. *J. Chrom.*, 108, 141, (1975).
12. Knab, W.: Zur Entnahme der Schilddrüse für die Untersuchung auf Thyreostatika. *Schlacht- und Viehof-Zeitung*, 74, 94, (1974).
13. Pohlschmidt, J. and Forschner, E.: Untersuchung des Thyroxinspiegels von Mastbullen unter Methylthiouracil-Einfluss mit Hilfe eines Radioimmunoassays. *Fleischwirtsch.*, 59, 253, (1979).

*Continued from page 48*

## REFERENCES

1. Allen, J. and McLaren, A.: Cleavage rate of mouse eggs from induced and spontaneous ovulation. *J. Reprod. Fert.*, 27, 137, (1971).
2. Edwards, R. G. and Fowler, R. E.: Superovulation treatment of adult mice: Their subsequent natural fertility and response to further treatment. *J. Endocrin.*, 21, 147, (1960).
3. Fowler, R. E. and Edwards, R. G.: Induction of superovulation and pregnancy in mature mice by gonadotrophins. *J. Endocrin.*, 15, 374, (1957).
4. Gates, A. H. and Bozarth, J. L.: Ovulation in the P.M.S.G.-treated immature mouse: effect of dose, age, weight, puberty, season and strain (BALB/c, 129 and C 129 F, hybrid). *Biology of Reprod.*, 18, 497, (1978).
5. McLaren, A.: Factors affecting the variation in response of mice to gonadotrophic hormones. *J. Endocrin.*, 37, 147, (1967).
6. Moor, R. M. and Trounson, A. O.: Hormonal and follicular factors affecting maturation of sheep oocytes *in vitro* and their subsequent developmental capacity. *J. Reprod. Fert.*, 49, 101, (1977).
7. Neal, P. and Baker, T. G.: Response of mouse ovaries *in vivo* and *in organ culture* to pregnant mare's serum gonadotrophin and human chorionic gonadotrophin. I. Examination of critical time intervals. *J. Reprod. Fert.*, 33, 399, (1973).
8. Rafferty, K. A.: Methods in experimental embryology of the mouse. John Hopkins Press, Baltimore, 1970.
9. Runner, M. N. and Gates, A.: Conception in prepuberal mice following artificially induced ovulation and mating. *Nature*, 174, 222, (1954).
10. Runner, M. N. and Palm, J.: Transplantation and survival of unfertilized ova of the mouse in relation to the postovulatory age. *J. Exp. Zool.*, 124, 303, (1953).
11. Spindle, A. I. and Goldstein, L. S.: Induced ovulation in mature mice and developmental capacity of the embryos *in vitro*. *J. Reprod. Fert.*, 44, 113, (1975).
12. Watson, J. G., Wright jr., R. W., and Chaykin, S.: Collection and transfer of preimplantation mouse embryos. *Biology of Reprod.*, 17, 453, (1977).
13. Whittingham, D. G.: Survival of mouse embryos after freezing and thawing. *Nature*, 233, 125, (1971).
14. Wilson, E. D. and Zarrow, M. X.: Comparison of superovulation in the immature mouse and rat. *J. Reprod. Fert.*, 3, 148, (1962).
15. Zarrow, M. X. and Wilson, E. D.: The influence of age on superovulation in the immature rat and mouse. *Endocrinology*, 68, 851, (1961).



---

## Induction of acquired cellular resistance in mice with viable and macrophage-processed *Listeria monocytogenes*

C. van der Meer, F. M. A. Hofhuis, and J. M. N. Willers<sup>1</sup>

---

### SUMMARY

Intracutaneous immunization of mice with  $10^5$  or  $10^6$  viable listeria resulted in acquired cellular resistance (ACR) of short duration (7 days). The period during which viable *Listeria monocytogenes* had to be present in order to induce ACR was estimated by killing the listeria at different times after immunization by injecting the bactericidal antibiotic amoxycillin. The killing of listeria within 6 h after injection prevented the induction of ACR completely, between 6 and 12 h partially, while survival of listeria within animals for at least 18 h was required for the induction of complete protection.

To determine whether multiplication of viable listeria was a prerequisite for the induction of ACR, the bacteriostatic antibiotic minocycline was injected for four days after immunization. Induction of ACR was only possible if the dose of viable listeria was large enough to permit a proportion of the listeria to escape bacteriostasis.

Interaction of peritoneal macrophages of normal mice and viable listeria yielded a supernatant which induced specific ACR in normal recipient mice. No ACR could be induced with supernatant obtained from normal macrophages after digestion of killed listeria. A reduced level of ACR was obtained with supernatant collected after interaction of macrophages from immune mice and viable listeria. The immunogenic material present in the supernatant of normal macrophages after interaction with viable listeria is thermolabile, has a molecular weight of over 300,000, and is not affected by treatment with DNase, RNase, or trypsin.

### INTRODUCTION

Acquired resistance towards facultative intracellular parasites can be transferred by specifically sensitized thymus-derived (T)lymphocytes, but not by serum (7). This suggests that the resistance against these micro-organisms is an expression of cell-mediated immunity (CMI) (2) de-

signed acquired cellular resistance (ACR). Infection with the following bacterial species is known to involve ACR: *Mycobacterium* species (2), *Brucella abortus* (3), *Salmonella* species (3) and *Listeria monocytogenes* (7). These organisms are capable of surviving phagocytosis and probably also of multiplying within phagocytic cells (15).

<sup>1</sup> Department of Immunology, Laboratory of Microbiology, State University of Utrecht, the Netherlands. Correspondence: Dr. C. van der Meer, Department of Veterinary Bacteriology, Biltstraat 172, 3572 BP Utrecht, the Netherlands.

As *Listeria monocytogenes* is a mouse pathogen, the study of resistance to this microorganism in mice is a very suitable model to investigate mechanisms of CMI. Attention was focussed on the interaction between the intracellular growing listeria and its host cell, the macrophage. Vaccination of mice with sublethal numbers of viable listeria induced ACR (9, 5). Vaccines of killed listeria did not induce ACR (7) unless agents which modulated macrophage functions were added (11, 12, 13). It was suggested that by impairing macrophage activity these agents modified the processing of dead listeria advantageous for the induction of ACR. If hampering of macrophage function during the induction phase is a prerequisite for the induction of ACR with killed listeria, it is quite acceptable to hypothesize that the viable intracellular parasite acts in the same way. In this study the optimum conditions for the induction of ACR were established. The number of listeria and the interval between immunization and challenge required to achieve optimum ACR were determined. The period during which listeria had to remain viable in order to induce ACR was also estimated. *In vitro* processing of viable or killed listeria by mouse peritoneal macrophages was performed. The object of this study was to obtain processed antigen released by macrophages and to examine their ability to induce ACR.

## MATERIALS AND METHODS

### Animals

BALB/c mice were bred and maintained in the Laboratory of Microbiology, Utrecht, the Netherlands. Female mice were used at an age of about 11 weeks (approximate weight 20 g).

### Bacteria

*Listeria monocytogenes*, strain L347, serotype IV B was used in all experiments. The bacteria were grown in Brain-Heart Infusion Broth (Difco Laboratories, Inc., Detroit, Michigan) containing 0.3 per cent glucose, for 16 h at 37° C, centrifuged at 12,000 xg for 1 h, washed, and resuspended in saline. They were frozen in small aliquots at -70° C.

*Salmonella enteritidis*, strain R.I.V. 74-11264, obtained from the National Institute of Public Health, Bilthoven, the Netherlands, was used for specificity control. The procedure for growing and storing was the same as described for *Listeria monocytogenes*.

### Immunization

Mice were injected intracutaneously (i.c.) with viable listeria. After thawing and washing, the listeria were diluted to the appropriate number in 0.1 ml saline. The bacterial suspension was then injected i.c. at four sites into the abdominal wall. In some experiments mice were immunized by the intraperitoneal (i.p.) route, the appropriate number of listeria being suspended in 0.5 ml saline.

### Isolation of macrophage-processed antigen and immunization

Mice were injected i.p. with about  $10^7$  viable listeria and killed 3 min later by cervical dislocation. After another minute, phagocytosis was stopped by i.p. injection of 2 ml of ice-cold Eagle's basal medium (EBM) (without antibiotics), containing 100 IU heparin (without preservatives). After mechanical stimulation of the abdomen for 30 s, peritoneal lavages were collected. These macrophages were called normal macrophages.

In some experiments peritoneal macrophages were isolated from mice immunized i.p. with  $10^8$  viable listeria seven days before (henceforth called immune macrophages). The peritoneal lavages of 6 mice were collected and pooled at 0° C. After centrifugation (4 min, 160 x g), the pellets were washed three times with ice-cold EBM to remove extracellular bacteria. The pellets were resuspended to the original volume in EBM and incubated for 3 h at 37° C. During this incubation period, interaction between peritoneal macrophages and viable listeria was allowed to proceed. By centrifugation for 15 min at 2100 x g at 4° C, intact bacteria and peritoneal cells were spun down. The supernatant containing fragments of digested bacteria was transferred into a dialysis tube (exclusion limit 10,000 mw). The volume of the supernatant was concentrated two-fold by dialysis for one h at 4° C against polyethyleneglycol 4000 (Fluka AG, Buchs SG, Switzerland).

This material, containing bacterial remnants and macrophage products, is henceforth called supernatant. Mice were immediately injected i.p. with 1 ml of the supernatant; this, however, still contained an immunogenic dose of  $10^5$  viable listeria. Therefore in all these experiments the mice received intramuscular (i.m.) injections of 600 mg amoxycillin/kg (Clamoxyl, a gift from Beecham, Amstelveen, the Netherlands) simultaneous with supernatants and after 6 h. Mice were challenged with 50 LD<sub>50</sub> listeria 7 days later.

### Treatment of mice with antibiotics

Amoxycillin (Clamoxyl), was injected i.m. Minimal inhibitory concentration (m.i.c.), minimal bactericidal concentration (m.b.c.), and mouse serum concentrations of amoxycillin at different time intervals after i.m. injection of 600 mg/kg were determined by Mr. N. A. C. Westerdal (Department of Clinical Bacteriology, Laboratory of Microbiology, Utrecht, the Netherlands). The m.i.c. value after 24 h incubation was  $<0.2 \mu\text{g/ml}$ , the m.b.c. value after 24 h incubation was 25  $\mu\text{g/ml}$ . From half an hour

until 6 h after the i.m. injection of 600 mg amoxicillin/kg the serum concentrations were about twice the m.b.c. value. Two injections of 600 mg/kg with an interval of 6 h killed up to  $10^4$  viable listeria, injected i.p., in the mouse.

Minocycline (Minocin, a gift from Lederle Laboratories, Pearl River, New York, USA) was injected intraperitoneally. M.i.c., m.b.c., and serum concentrations at different time intervals after i.p. injection of 30 mg/kg were determined by Mr. N. A. C. Westerdal. The m.i.c. value after 24 h incubation was  $< 0.2 \mu\text{g/ml}$ , the m.b.c. value after 24 h incubation was  $6.25 \mu\text{g/ml}$ . The serum concentrations never reached bactericidal values and remained bacteriostatic up to 10 h after injection of 30 mg minocycline/kg. Minocycline, 30 mg/kg, was injected i.p. every 12 h for four days. A bacteriostatic level was thus maintained in the mouse.

#### Identification of ACR inducing products in the supernatant

Thermolability of macrophage supernatant was tested after incubation in a water bath of  $56^\circ\text{C}$  for 1 h. Amicon filtration was performed to estimate the molecular weight of ACR inducing substances with an XM 300 Amicon filter (exclusion limit 300,000 mol. wt.; Amicon, Lexington, Mass., USA).

To obtain an estimate of the size of ACR inducing substances and to remove whole bacteria, millipore filtration was performed with a filter of  $0.2 \mu\text{m}$  pore size (Schleicher & Schüll, GmbH, Dassel, Germany).

In order to investigate the nature of the ACR inducing substances, 12-ml batches of macrophage supernatant were incubated at  $37^\circ\text{C}$  for 3 h separately

with one of the following enzymes: 1.5 mg RNase (BDH Biochemicals Ltd, Poole, England), 1.5 mg DNase (BDH Biochemicals) or 1.5 mg trypsin (Sigma Chemical Co., St. Louis, Mo., USA).

#### Determination of acquired cellular resistance and its specificity

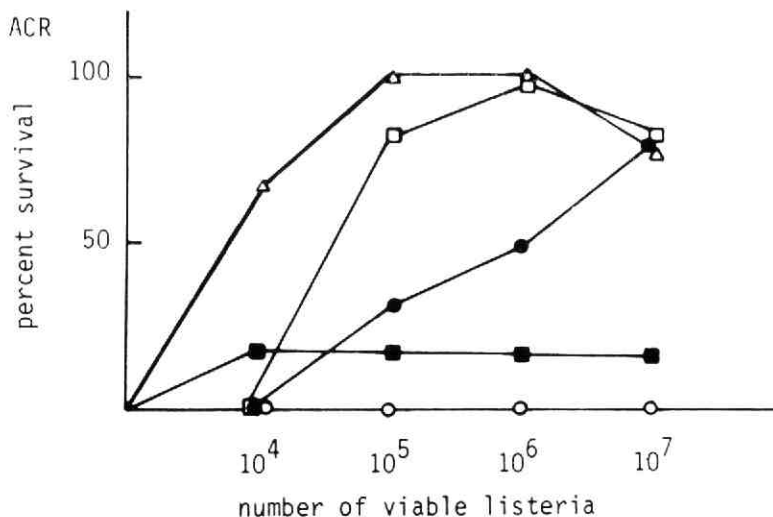
The 14-day mean lethal dose ( $\text{LD}_{50}$ ) of viable *Listeria monocytogenes* in BALB/c mice was found to be  $2 \times 10^5$  colony forming units after i.p. injection. The  $\text{LD}_{50}$  values were calculated by the method of Reed & Muench (10). Mice were challenged i.p. with 50  $\text{LD}_{50}$  of *L. monocytogenes* and the numbers of survivors 2 weeks later were recorded. In order to determine the specificity of ACR, cross-infection with *Salmonella enteritidis* was performed. Due to the great virulence of *Salmonella enteritidis* it was not possible to determine the  $\text{LD}_{50}$  for this microorganism. When normal mice were injected with 50-100 viable *S. enteritidis*, all mice died within 2 weeks. This dose was used in the experiments.

## RESULTS

### ACR after i.c. immunization with viable listeria

Groups of 6 mice were injected i.c. with graded numbers of viable listeria and after different intervals challenged to measure the degree of protection. ACR was detectable 5 days, and was optimal 7 days, after immunization, specially with  $10^5$  and  $10^6$  listeria. At 10 days, however, ACR had already decreased and had practically disappeared at day 17 (Fig. 1).

Fig. 1. ACR after i.c. injections of viable listeria. Groups of 6 mice were injected i.c. with graded numbers of viable listeria and after different intervals challenged for protection. Intervals between immunization and challenge: (O) 3 days, (□) 5 days, (△) 7 days, (●) 10 days and (■) 17 days.



### Determination of the interval necessary for induction of ACR with viable listeria

Amoxycillin injection simultaneously with immunization with  $10^4$  viable listeria abolished induction of ACR, as these mice were no longer protected against 50 LD<sub>50</sub> injected seven days after immunization (Fig. 2). To determine the interval necessary for viable listeria to induce ACR, amoxycillin was injected at different intervals after i.p. immunization with  $10^4$  viable listeria. Amoxycillin injections one, two, or four h after immunization prevented the induction of ACR (Fig. 2). Amoxycillin injected 6 or 12 h after immunization permitted partial induction of protection, while an amoxycillin injection 18 or 24 h after immunization resulted in the induction of complete ACR (Fig. 2).

### Influence of bacteriostatic conditions on induction of ACR with viable listeria

Groups of 6 mice were immunized i.p. with  $10^4$ ,  $10^5$  or  $10^7$  viable listeria and were kept under bacteriostatic control by the injection of minocycline half an hour before immunization and further every 12 h during a period of 4 days. None of the mice immunized with  $10^4$  and  $10^5$  viable listeria were protected against 50 LD<sub>50</sub> listeria seven days later. The mice

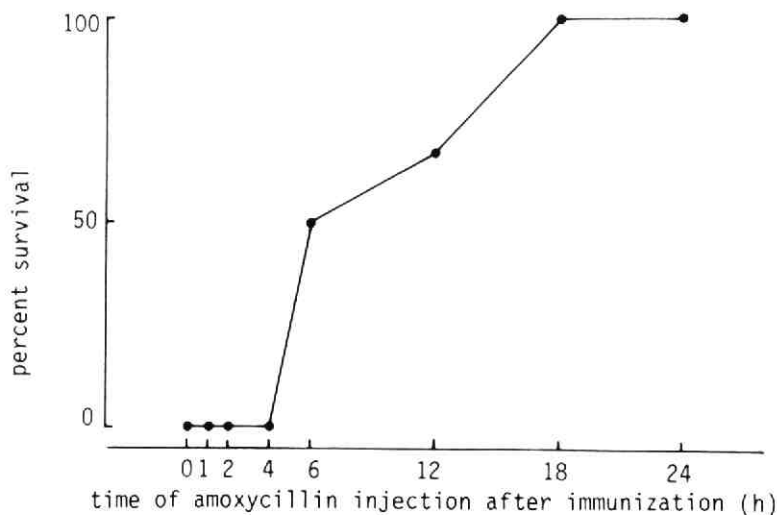
immunized with  $10^7$  listeria, however, were completely protected against the challenge. Bacteriological examination of the spleen 12 h after minocycline and listeria injections revealed no viable listeria in the spleen of mice immunized with  $10^4$  or  $10^5$  listeria but  $2 \cdot 10^3$  viable listeria were found in the spleen of mice immunized with  $10^7$  listeria.

### Induction of ACR with supernatant from normal or immune macrophages

In the following experiments groups of 12 mice each were used.

Mice were injected i.p. with 1 ml supernatant from normal macrophages after interaction with viable listeria. They were challenged seven days later with 50 LD<sub>50</sub> listeria. A high percentage (75 per cent) of the mice receiving supernatant was protected. Injection of supernatant from normal macrophages after interaction with heat-killed listeria did not induce ACR in these mice. Only 36 per cent of the mice injected i.p. with 1 ml supernatant from immune macrophages after interaction with viable listeria were protected. Control mice injected with supernatant from normal macrophages not having phagocytosed listeria were not protected. The addition of  $10^3$  viable listeria to this control supernatant did not induce ACR either.

Fig. 2. Determination of the interval necessary for induction of ACR with viable listeria. Groups of 6 mice were immunized i.p. with  $10^4$  viable listeria. Simultaneously or at different intervals after immunization the mice received i.m. 600 mg amoxycillin/kg. All groups were challenged with 50 LD<sub>50</sub> listeria seven days after immunization.



In order to determine the specificity of the protection, mice injected with supernatant from normal macrophages after interaction with viable listeria were challenged with 100 *Salmonella enteritidis*. All mice died within two weeks.

In further experiments only supernatant from normal macrophages after interaction with viable listeria was used.

### Effects of various treatments on the ACR inducing capacity of supernatant from normal macrophages

To investigate the nature of the substance(s) inducing ACR, the supernatant was subjected to various treatments. After each procedure, 1 ml of treated supernatant was injected i.p. and the mice were challenged with 50 LD<sub>50</sub> seven days later. Incubation of supernatant at 56° C for 1 h abolished the protection inducing properties of the supernatant (Table 1). Amicon filtration showed that the ACR inducing substance was probably retained by the filter (Table 1). It is therefore feasible that the molecular weight of this substance is higher than 300,000. The material remaining on the filter induced protection in a smaller percentage than unseparated supernatant, indicating loss of active material in the separation procedure (Table 1). Neither was the milliporefiltered supernatant able to induce

protective immunity. Treatment with the enzymes RNase, DNase, or trypsin for 3 h did not diminish the protection-inducing abilities of the supernatant (Table 1).

### DISCUSSION

The short duration of ACR to listeria as found in our experiments was also found in several other investigations (e.g. 6). According to North (8) the short duration of ACR is thought to be due to circulating T lymphocytes with a short life span. That author also demonstrated the existence of long-term acquired capacity for regenerating a state of immunity in an accelerated fashion (immunological memory). The immunological memory is thought to be associated with the retention of a small number of non-replicating T cells.

The i.p. injection of the bactericidal antibiotic amoxycillin was used for estimating the period during which viable listeria had to be present to induce ACR. The time of 6-18 h found in the experiments is probably necessary for processing the viable listeria by macrophages in such a way that it leads to the induction of ACR. Half an hour after the injection of amoxycillin, the bactericidal concentration had already increased twofold in the serum. Due to this rapid diffusion and the high concentration of amoxycillin, the multiplication of listeria is probably quickly inhibited and the bacterium killed. From this experiment it is not clear whether only the viability of listeria or also their active multiplication in the host is a prerequisite for the induction of protection.

To differentiate between viability and multiplication of listeria as conditions for induction of ACR, the bacteriostatic antibiotic minocycline was used to prevent multiplication without killing listeria.

Minocycline remained at a bacteriostatic level for 10 h after injection. A larger dose of minocycline would have exerted a longer lasting bacteriostatic level but has the disadvantage of reaching bactericidal serum concentrations after injection for several hours and possibly cause accumulation of minocycline, resulting in bacte-

Table 1. Effect of various treatments on the ACR inducing capacity of supernatant from normal macrophages after interaction with viable listeria.

Treatment of supernatant	ACR
None	9/12*
56° C for 1 h	0/6
Amicon filtration	
residue	6/12
filtrate	0/12
Millipore filtration	
filtrate	0/6
37° C for 3 h	
RNase	4/6
DNase	4/6
trypsin	6/6
none	5/6

Mice were injected i.p. with macrophage supernatant subjected to various treatments and challenged seven days later.

\* Numbers of survivors/numbers challenged.

ricidal concentrations during the four days of injections. Though mice immunized with  $10^4$  and  $10^5$  viable listeria were kept under bacteriostatic control, the higher number of  $10^7$  viable listeria (= 50 LD<sub>50</sub>) apparently escaped this control. Viable listeria were demonstrated in the spleen 12 h later. The latter mice were completely protected against listerial challenge, which was very probably due to the persistence of viable listeria, capable of multiplying *in vitro* after isolation. Mice immunized with the two smaller doses were not protected at all. This is a very strong indication that multiplication of listeria is essential for the induction of ACR. The listeria under bacteriostatic control are viable and may still have the same antigenic structure. This would be evidence against the theory of Kearns and Hinrichs (6), who suggested the existence of specific immunogenic determinants only on viable virulent listeria and not on formalin-killed or avirulent listeria strains. It might be suggested from our results that induction of ACR required not only viability but also actual multiplication. The multiplication of listeria for at least 18 h after the injection of  $10^4$  viable listeria might be necessary to reach bacterial numbers which would be sufficiently big to induce ACR. A second possibility is that active multiplication of listeria in the host cell (the macrophage) is an essential stage in the interaction between this cell and the bacteria, resulting in the release of immunogenic fragments.

These explanations for the necessity of listeria multiplication in the host are not mutually exclusive. The effect of higher initial injection doses could not be studied, as under these conditions some of the listeria would escape the bacteriostatic effect of minocycline.

The supernatant obtained after 3 h interaction of normal macrophages and viable listeria induced specific ACR in mice. Simultaneous injection of supernatant and amoxycillin demonstrated that the ACR was not due to residual viable listeria in the supernatant.

These experiments suggest that the fragments, which were obtained after

macrophage-listeria interaction *in vitro*, when injected into mice are able to stimulate the immune system as if no interruption by *in vitro* manipulation had occurred.

The results can only be explained by suggesting that the product(s) of macrophage-listeria interaction is released and remains extra-cellular and independent of further macrophage processing. This supposition may relate to highly antigenic material or a combination of antigenic material and an adjuvant suppressing macrophage processing of listeria. Such a hypothesis is in line with that of Calderon and Unanue (1), who suggest that antigen is released from macrophages by exocytosis in an aspecific way. This is, however, at variance with the supposition of Ellner *et al.* (4) that macrophage associated antigen remains in a restricted compartment of the macrophage and is only accessible to the T cells. For the induction of ACR in a mouse the supernatant of the macrophages of a single donor mouse was sufficient. This donor was injected with  $10^7$  viable listeria, of which 42 per cent were phagocytosed. After 3 h, 14 per cent of the phagocytosed viable listeria were digested (14). This means that the immunogenic material in the supernatant is derived from at the most  $5.8 \times 10^5$  listeria. For the induction of complete ACR by the intraperitoneal route, at least  $10^4$  viable listeria are necessary (*in vivo* experiments). Some of these bacteria will not survive the encounter with macrophages, others will multiply. It is quite feasible that after 18 h the number of  $10^6$  is reached (7-10 generations). The quantity of immunogenic material necessary to induce ACR appears to be the same both in the *in vivo* and the *in vitro* experiments.

Some characteristics of the immunogenic material were: thermostability (1 h at 56°C), a molecular weight of over 300,000, and resistance to treatment with the enzymes DNase, RNase, and trypsin for 3 h. It was not possible to test the effects of longer enzyme treatment, as the residual viable listeria increased during the incubation to large numbers. Addition of amoxycillin to the incubation mixture



did not reduce the bacterial number to non-immunogenic numbers after 3 h incubation. Purification and further characterization of the immunogenic material from the supernatant will be necessary to study its interactions with the immune system in more detail. Phagocytosis and digestion of killed listeria by normal macrophages under the same conditions as the interaction of viable listeria and macrophages yielded a supernatant which did not induce ACR. The fact that killed listeria do not multiply and are probably more completely

degraded may be responsible for the non-immunogenicity of the control supernatant. Immune macrophages, with greater digestive capacities (14), yielded a supernatant which induced ACR in a far lower percentage. This is in line with the hypothesis that only limited degradation of listeria results in the induction of protection.

To support this hypothesis further variations in the incubation time of normal and immune macrophages with killed and viable listeria, respectively, will be necessary.

#### REFERENCES

1. Calderon, J. and Unanue, E. R.: The release of antigen molecules from macrophages: characterization of the phenomena. *J. Immunol.*, 112, 1804, (1976).
2. Collins, F. M.: Acquired resistance to mycobacterial infection. *Adv. Tuberc. Res.*, 18, 1, (1972).
3. Collins, F. M.: Vaccines and cell-mediated immunity. *Bacteriol. Rev.*, 38, 371, (1974).
4. Ellner, J. J., Lipsky, P. E., and Rosenthal, A. S.: Antigen handling by guinea pig macrophages: further evidence for the sequestration of antigen relevant for activation of primed T lymphocytes. *J. Immunol.*, 118, 2053, (1977).
5. Hasenclever, H. F. and Karakawa, W. W.: Immunization of mice against *Listeria monocytogenes*. *J. Bact.*, 74, 584, (1957).
6. Kearns, R. J. and Hinrichs, D. J.: Kinetics and maintenance of acquired resistance in mice to *Listeria monocytogenes*. *Infect. Immun.*, 16, 923, (1977).
7. Mackaness, G. B.: Cellular resistance to infection. *J. Exp. Med.*, 116, 381, (1962).
8. North, R. J.: The cellular mediators of anti-*Listeria* immunity as an enlarged population of short-lived, replicating T-cells: kinetics of their production. *J. Exp. Med.*, 138, 342, (1973).
9. Osebold, J. W. and Sawyer, M. T.: Immunization studies on listeriosis in mice. *J. Immunol.*, 78, 262, (1957).
10. Reed, L. J. and Muench, H.: A simple method of estimating 50% end points. *Am. J. Hyg.*, 27, 493, (1938).
11. Rodriguez, G. E., McClatchy, J. K., and Campbell, P. A.: Induction of resistance by *Listeria monocytogenes* cell wall fraction. *Infect. Immun.*, 10, 1163, (1974).
12. Van der Meer, C., Hofhuis, F. M. A., and Willers, J. M. N.: Killed *Listeria monocytogenes* vaccine becomes protective on addition of polyanions. *Nature (Lond.)*, 269, 594, (1977).
13. Van der Meer, C., Hofhuis, F. M. A., and Willers, J. M. N.: Delayed-type hypersensitivity and acquired cellular resistance in mice immunized with killed *Listeria monocytogenes* and adjuvants. *Immunology*, 37, 77, (1979).
14. Van der Meer, C., Hofhuis, F. M. A., Rutten, V., Kersten, M., and Willers, J. M. N.: Effects of dimethyldioctadecylammonium bromide on phagocytosis and digestion of *Listeria monocytogenes* by mouse peritoneal macrophages. *Immunology*, 43, 425, (1981).
15. WHO Scientific Group. Cell mediated immunity and resistance. *WHO Techn. Rep.*, ser. no. 519, 6-64, *World Health Organization, Geneva*, (1973).



## Effect of Tomanol® on the pharmacokinetics and tissue distribution of penicillin G in dairy cows

P. Hekman<sup>1</sup>, J. F. M. Nouws<sup>2</sup> and C. A. M. van Ginneken

### SUMMARY

Following concomitant intravenous administration of Tomanol® and sodium penicillin G to six Dutch Friesian dairy cows a significant decrease in total body clearance of penicillin (34.7%) and a prolongation of the elimination half-life of penicillin (17.2%) was observed. Tomanol® did not affect other pharmacokinetic parameters such as rate constants of drug transfer ( $k_{12}/k_{21}$ ,  $\alpha$  en  $\beta$ ), distribution volume of the central compartment ( $V_1$ ), and extrapolated serum drug levels. Intravenous or intramuscular administration of Tomanol® had no effect on the tissue distribution of penicillin G, because neither a change in the ratios of muscle to serum and of kidney cortex to serum nor a change in an induced steady state level of low penicillin G serum concentrations was observed. From the data obtained it is concluded that concomitant Tomanol® administration with penicillin induces an elevation of the serum penicillin concentration and prolongs the persistence of penicillin residues in carcass meat and organs.

### INTRODUCTION

Indications for antibacterial therapy often imply concomitant application of other drugs. Concomitantly applied drugs may interfere with the pharmacokinetics of antimicrobial drugs at three different levels: absorption rate (in the case of non-intravenous application), distribution of the drug, and elimination rate (metabolism and excretion). For example, the object of probenecid administration is to increase and to prolong serum drug concentrations or to achieve a longer persistence of beta-lactam antibiotics in the urogenital tract. In the event of concomitant application of probene-

cid a decreased total body clearance and tissue distribution of beta-lactam antibiotics is assumed (4, 5, 10, 15, 16, 17). For Bisolvon® higher chloramphenicol and oxytetracycline concentrations in bronchial and alveolar secretions are reported (1, 2).

In the human medical literature prolonging of biological half-lives and higher blood levels are reported after concomitant administration of acidic drugs like phenylbutazone, acetylsalicylic acid, sulfapyrazone and Diflunisal® (10, 12). Reports of this kind are lacking in the veterinary literature.

1. Department of Pharmacology, University of Nijmegen, P.O. Box 9101, 6500 HB Nijmegen, the Netherlands.

2. Meat Inspection Service, Havenweg 2, 6541 AD Nijmegen, the Netherlands.

Hypothetically the possibility exists that concomitant drug administration decreases the distribution volume (thus lowering the residue state of carcass meat) (4), or decreases the elimination rate, which is an important factor in the persistence of antibiotic residues, too.

Thus in the veterinary field in the Netherlands and Belgium there is a widespread belief, that Tomanol® may lower (dramatically) the penicillin residue state of a treated animal and hence in case of emergency slaughter, may minimize the risk of condemnation of the carcass because of a positive residue test. Tomanol® is an antiphlogistic, analgetic, antipyretic, and antirheumatic drug.

The present study is concerned with the effect of Tomanol® on the pharmacokinetics of sodium penicillin G and the tissue distribution of (procaine) penicillin G in dairy cows.

## MATERIALS AND METHODS

### Pharmacokinetic experiments

The pharmacokinetic experiments were conducted with six Dutch Friesian clinically healthy dairy cows (weight 431-632 kg), located in a slaughterhouse. Sodium penicillin G (Mycofarm, the Netherlands; lot no. 79 J 24) was given intravenously at a dose level of 5 MU penicillin G cow (mean dose:  $9852 \pm 1527$  I.U., kg). Two days later the cows received the same dose of penicillin G together with a concomitant intravenous administration of 25 ml Tomanol® (Intervet, the Netherlands; lot no. 79 A 04). Tomanol® contained 120 mg Phebutzin® (phenylbutazone sodium) and 240 mg Isopyrin® (1-phenyl-4-isopropylamino-2,3-dimethyl-3-pyrazolin-5-one) per ml. The dose level of phenylbutazone was  $5.91 \pm 0.92$  mg/kg.

Blood samples were collected in the first hour at 10, 20, 30, 45, 60 minutes, twice during the second hour, and periodically up to 8 hours post-treatment. The blood was allowed to clot. After centrifugation, the serum was removed and deepfrozen at  $-20^{\circ}\text{C}$  together with a standard sample and assayed within 4 days.

### Tissue distribution experiment

Eight Dutch Friesian clinically healthy dairy cows, located in a slaughterhouse, were injected subcutaneously in the dewlap with 20 ml Depomycein® forte (Mycofarm, the Netherlands; lot no. 78 K 18, containing 200,000 I.U. procaine penicillin G and 250 mg dihydrostreptomycin sulphate per ml.) In this way a steady state penicillin blood level was achieved.

Blood samples were collected at 45, 90, 135, 210, 300, 420, 720 and 1100 minutes post-treatment. Immediately following this last blood sampling (1100 minutes after the procaine penicillin G injection)

two cows received an intravenous injection and two other cows an intramuscular injection of 25 ml Tomanol®. The other four cows were used as controls.

Blood samples of the treated group were taken at 60 and 90 minutes after the Tomanol® application. During the slaughter procedure samples of blood, both kidneys, and diaphragm muscle were collected and prepared for assay.

### Preparation of the tissue samples

Two hours after slaughter, 20 g of kidney cortex tissue (left and right kidney) and kidney medulla tissue (both kidneys) were removed and homogenized for 3 min in a Waring blender containing 40 ml of physiological saline. The homogenates were centrifuged for 10 min. at 3000 r.p.m. and the supernatant was collected and kept at  $-20^{\circ}\text{C}$  pending bioassay.

In addition, 80 g samples of the diaphragm muscle sample were placed in separate petri plates ( $\varnothing$  14 cm) and frozen for 24 hours. The muscle samples were then thawed and the muscle drip obtained was kept frozen at  $-20^{\circ}\text{C}$  pending bioassay.

### Bioassays

The bioassays were carried out at the Meat Inspection Service Nijmegen, within 3 days of sample collection, as previously described (13), by means of *Bacillus subtilis* BGA and *Sarcina lutea* ATCC 9341 test strains. The latter bacterial strain was used for the penicillin determination in serum and tissue samples of cows treated with procaine penicillin G/dihydrostreptomycin sulphate. For making the *Sarcina lutea* test system insensitive to dihydrostreptomycin residues, the agar was supplemented with 0.2%  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  and had a pH of 6.0.

### Phenylbutazone determination

In serum samples derived from the pharmacokinetic experiment phenylbutazone was determined by a high performance liquid chromatographic method, which we developed. The apparatus consisted of a Hewlett Packard 1084 B high pressure liquid chromatograph equipped with an automatic sampling device and a microprocessor.

Chromatography was performed on a stainless steel column (10 cm x 0.46 cm int. diam.) packed with Lichrosorb RP 8 ( $5\mu\text{m}$ ; Merck Darmstadt, GFR), and with a mixture of 70-30 methanol-water, containing 0.01 M tetrabutylammonium hydrogen sulphate and 0.01 M tris (hydroxymethyl) aminomethane. Ethylphenylbutazone (prepared by alkaline ethylation of phenylbutazone) was used as an internal standard.

At an elution rate of 1.0 ml/min the retention times of phenylbutazone and internal standard were respectively 5 and 7 minutes. The compounds were detected by UV absorption at 254 nm. Samples of serum (0.5 ml) were transferred into a test tube, spiked with 25  $\mu\text{l}$  of internal standard solution (1 mg/ml in methanol), and acidified by the addition of 0.5 ml 1 N HCl. Extraction was carried out by shaking of this mixture mechanically with 2 ml of a mixture containing 60% hexane and 40% dichloromethane for 20 minutes. After centrifugation, the organic layer was transferred to another test

tube. In order to remove traces of acid, which would cause acid hydrolysis of the phenylbutazone, this layer was shaken mechanically for 5 min after addition of 0.2 g sodium hydrogen carbonate. After centrifugation, the organic layer was transferred to another test tube and evaporated to dryness under a stream of nitrogen at room temperature. The residue was dissolved in 0.5 ml mobile phase, and 10  $\mu$ l of this were injected directly into the liquid chromatograph. Calibration was performed with samples of blank serum spiked with various known amounts of phenylbutazone. After treatment of these samples as described above, peak area ratios of phenylbutazone to internal standard were calculated and plotted against the amount of compound added. Calibration graphs were linear over the whole range of concentrations studied (1-100  $\mu$ g/ml), the detection limit of phenylbutazone being about 0.1  $\mu$ g/ml with the procedure described.

#### Analysis of the data

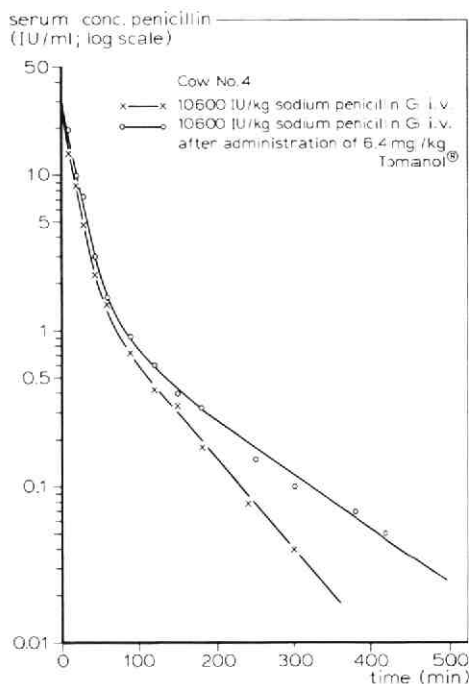
The pharmacokinetic analysis of sodium penicillin G data for each cow was performed with the aid of a computer program for non-linear regression analysis (Farmfit). The intravenous data were found to fit a two compartment open model. The program provided simultaneous estimates of the extrapolated zero-drug concentrations ( $A_0$  and  $B_0$ ), hybrid rate constants  $\alpha$  and  $\beta$ , the rate constants for drug transfer ( $k_{12}$  and  $k_{21}$ ), the elimination half-life of sodium penicillin G in serum ( $t_{1/2\beta}$ ), the apparent volume of distribution at steady state ( $V_{DSS}$ ), the total body clearance ( $Cl_B$ ), and the area under the concentration-time curve ( $AUC_{\infty}^0$ ). A two-tailed Student's (paired) t-test was used to compare the significance of the pharmacokinetic parameters and tissue distribution data in the experiments with and without concomitant administration of Tomanol<sup>®</sup>.

#### RESULTS

The effect of intravenous Tomanol<sup>®</sup> administration on the pharmacokinetics of sodium penicillin G administered intravenously is presented in Table 1.

Statistically significant effects for the  $V_{DSS}$  ( $p < 0.05$ ),  $AUC_{\infty}^0$  ( $p < 0.01$ ), the total body clearance ( $Cl_B$ ) ( $p < 0.005$ ) and elimination half-life ( $t_{1/2\beta}$ ) ( $p < 0.05$ ) were observed. The  $Cl_B$  was diminished by approximately 34.7% and the  $t_{1/2\beta}$  was prolonged by approximately 17.2% in the trial of concomitant Tomanol<sup>®</sup> with sodium penicillin G. Figure 1 illustrates for cow no. 4 the serum concentration time curves in these interaction experiments. Table 2 provides data concerning the effect of Tomanol<sup>®</sup> on the tissue distribution of penicillin G. No effect on the penicillin distribution between renal cortex of medulla and serum, and between muscle drip and serum, was observed.

Fig. 1. Time-dependent serum curves of sodium penicillin G measured in one of the cows after intravenous administration of 10600 I.U. kg with and without concomitant administration of 6.4 mg/kg Tomanol<sup>®</sup> i.v.



As pointed out in Table 3, no effect was observed on the penicillin serum concentration following intravenous or intramuscular Tomanol<sup>®</sup> administration.

The phenylbutazone concentrations in serum samples of the pharmacokinetic experiment ranged from 100 to 31  $\mu$ g/ml.

#### DISCUSSION

Tomanol<sup>®</sup> contains phenylbutazone, an acidic drug, which is strongly bound to serum proteins (80%). The pharmacokinetic parameters of phenylbutazone are a small distribution volume ( $V_{DSS} = 0.1$  l/kg) and a long elimination half-life (between 20 and 78 hours) in dairy cows (3, 7). Thus, following intravenous Tomanol<sup>®</sup> administration an approach of a steady state of phenylbutazone serum concentration may be assumed between 1 and 8 hours after injection. In the pharmacokinetic experiment with six cows the steady state phenylbutazone serum level ranged between 54 and 31  $\mu$ g/ml.

Table 1. The effect of Tomanol® (phenylbutazone) on the pharmacokinetics of sodium penicillin G, both being administered intravenously to six dairy cows.

Cow no.	1		2		3		4		5		6		Mean and S.D.	
	7900		8600		9100		10600		11300		11600			9850 (1527)
Phenylbutazone <sup>a</sup>	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)
A <sub>0</sub> (IU/ml)	11.6	42.6	39.6	38.4	15.4	26.1	23.4	31.0	30.4	34.8	40.6	47.5	26.8 ( 12.2 )	36.6 ( 7.8 ) <sup>ns</sup>
B <sub>0</sub> (IU/ml)	0.86	0.81	1.51	1.73	1.02	1.06	2.17	1.34	1.50	0.96	2.44	3.62	1.58 ( 0.62)	1.59 ( 1.05) <sup>ns</sup>
α (min <sup>-1</sup> × 10 <sup>3</sup> )	42	75	65	56	47	45	65	58	76	43	65	48	60 ( 13 )	54 ( 12 ) <sup>ns</sup>
β (min <sup>-1</sup> × 10 <sup>3</sup> )	7.5	6.1	8.9	7.9	7.5	7.5	13.5	8.1	11.3	9.1	11.5	10.4	10.0 ( 2.4 )	8.2 ( 1.5 ) <sup>ns</sup>
V <sub>1</sub> (l/kg)	0.64	0.18	0.21	0.21	0.55	0.33	0.41	0.33	0.35	0.32	0.27	0.23	0.14 ( 0.17)	0.27 ( 0.07) <sup>ns</sup>
V <sub>DSS</sub> (l/kg)	1.14	0.47	0.40	0.42	1.06	0.56	0.68	0.64	0.68	0.41	0.47	0.35	0.74 ( 0.30)	0.48 ( 0.11) <sup>x</sup>
AUC <sub>∞</sub> (IU/l/min × 10 <sup>3</sup> )	442	828	927	959	742	812	521	759	516	942	1069	1552	703 ( 254 )	975 ( 293 ) <sup>xxx</sup>
C <sub>1B</sub> (l/min/kg × 10 <sup>3</sup> )	20.3	11.3	11.1	9.5	19.5	12.7	20.0	15.0	21.1	12.2	13.8	8.7	17.6 ( 4.1 )	11.5 ( 2.3 ) <sup>xxxx</sup>
t <sub>1/2</sub> e <sub>1</sub> (min)	93	113	77	87	92	92	51	85	61	76	60	67	72 ( 18 )	87 ( 16 ) <sup>x</sup>
k <sub>12</sub> (min <sup>-1</sup> × 10 <sup>-3</sup> )	7.7	11.6	10.2	9.4	9.0	6.0	11.0	9.8	13.0	2.9	10.5	7.1	10.2 ( 1.8 )	7.8 ( 3.1 ) <sup>ns</sup>
k <sub>21</sub> (min <sup>-1</sup> × 10 <sup>-3</sup> )	9.9	7.4	11.0	10.0	9.9	9.0	18.0	10.2	14	10.0	14.5	13	12.9 ( 3.2 )	9.9 ( 1.8 ) <sup>x</sup>
k <sub>12</sub> /k <sub>21</sub>	0.78	1.57	0.93	0.95	0.91	0.67	0.61	0.94	0.93	0.29	0.72	0.55	0.81 ( 0.13)	0.83 ( 0.44) <sup>ns</sup>

Two-tailed Student's paired t-test significance: x p<0.05; xx p<0.01; xxx p<0.005; ns = not significant  
a = without (-) and with (+) concomitant Tomanol® administration (phenylbutazone dose in mg/kg is 0.6 × 10<sup>-3</sup> of the penicillin application).

Table 2. The effect of Tomanol<sup>®</sup> (phenylbutazone) administration on penicillin concentration ratios between tissues and serum of dairy cows.

Cow no.	1	2	3	4	5	6	7	8	Mean and S.D.
Mode of Tomanol <sup>R</sup> administration <sup>a</sup>	(+) i.v.	(+) i.v.	(+) i.m.	(+) i.m.	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)	(-) (-)	(+) (+)
Concentration ratios									
Left renal cortex/serum	3.9	2.7	3.5	3.3	3.3	4.3	6.7	2.4	3.5 (0.5)
Right renal cortex/serum	4.0	3.5	4.2	3.0	3.3	4.7	6.6	2.8	
Left renal medulla/serum	11.5	10.9	11.0	5.2	13.0	7.3	10.7	3.0	9.1 (4.3) ns
Right renal medulla/serum	9.0	9.1	9.5	4.8	14.3	6.7	13.0	4.2	
Muscle drip/serum	0.136	0.127	0.124	0.143	0.140	0.50	0.123	0.15	0.13 (0.01) 0.25 (0.21) ns
Penicillin concentration in serum (I.U./ml)	0.20	0.22	0.21	0.21	0.30	0.30	0.13	0.22	

ns = not significant

a = without (-) and with (+) Tomanol<sup>R</sup> administration; dose of phenylbutazone  $\pm$  7 mg/kg live weight

i.v. = intravenous; i.m. = intramuscular

Table 3. Effect of Tomanol® on a steady state blood level of penicillin G.

Cow no	1	2	3	4
Mode of Tomanol <sup>R</sup> application	i.v.	i.v.	i.m.	i.m.
Time after application of Tomanol <sup>R</sup> (min)	Penicillin concentration in IU/ml serum			
0 <sup>x</sup> )	0.19	0.20	0.20	0.21
60	0.19	0.23	0.17	0.15
90	0.19	0.20	0.15	0.17
150	0.20	0.22	0.21	0.21

<sup>x</sup>)  $t_0 = 1100$  minutes after treatment with procain penicillin G/dihydrostreptomycin sulphate

Pharmacokinetic analysis of the penicillin serum concentrations according to a two compartment open model clearly shows a significant decrease in the total body clearance ( $Cl_B$ ) of penicillin (34.7%) under influence of Tomanol® (cf. Table 1). This decrease in  $Cl_B$  results in a prolongation of the elimination half-life (17.2%) of penicillin, as visualized in Fig. 1, and in a significant increase in the area under the concentration time curve ( $AUC_0^\infty$ ). The slightly decreased  $V_{DSS}$  is presumably an artefact in the computerized pharmacokinetic model and this phenomenon is described in detail elsewhere (9).

Whether these results must be interpreted in terms of a diminished metabolic or renal clearance of penicillin cannot be concluded from our experimental data. But since some 70% of the dose of penicillin administered is reported to be excreted via the urine by means of glomerular filtration and proximal tubular active secretion, it is likely that Tomanol® inhibits the renal clearance of penicillin by competitive interference with penicillin in the active tubular transport mechanism. Evidence in favour of such an interaction is reported for man (5, 8, 10), rat (6, 11) and dog (8), where active transport of phenylbutazone or its metabolites is effected by the tubular secretion mechanism of the kidneys, so that the renal excretion of phenol red (11), uric acid,

and para-aminohippuric acid (6) suffers interference. Table 2 shows that no significant change in the penicillin distribution between renal cortex, renal medulla, or muscle drip on the one hand, and serum, on the other, was measured. Thus no special uptake or elimination of penicillin by organ or muscle tissue has taken place. These tissue distribution data are in agreement with the assumption in the pharmacokinetic model that there is a dynamic equilibrium between serum vs muscle and serum vs renal cortex. These findings are in disagreement with those of probenecid in rats (4), but in accordance with those for fowl and turkeys (17).

As shown in Table 3, Tomanol® did not affect the steady state levels of low concentrations of penicillin G (neither increasing nor decreasing these penicillin concentrations).

From the foregoing data we may conclude that concomitant administration of Tomanol® and penicillin (whether the sodium or the procaine salt) induces a prolongation of the penicillin residue state of carcass meat and organs and an elevation of the penicillin serum concentration may be obtained because of diminished bode clearance of penicillin.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

We gratefully acknowledge the technical assistance of A. Smulders, L. Driessens, A. van Dinteren and E. Verheyen in the bioassays.

## REFERENCES

1. Abdou, M. A.-F. and Kotzian, J.: Erhöhung des Oxytetracyclin-Spiegels in der Bronchialschleimhaut beim Schwein durch gleichzeitige Verabreichung von Bromhexin (Bisolvon®). *Tierärztl. Umschau*, 30, 565-569, (1975).
2. Abdou, M. A.-F. and Kotzian, J.: Steigerung des Chloramphenicol-Spiegels im Bronchialsekret des Schweines bei gleichzeitiger Verabreichung von Bisolvon®. *Tierärztl. Umschau*, 31, 401-403, (1976).
3. Backer, P. de, Braeckman, R., Belpaire, F., and DeBackere, M.: Bioavailability and pharmacokinetics of phenylbutazone in the cow. *J. vet. Pharmacol. Therap.*, 3, 29-33, (1980).
4. Bergholz, H., Erttmann, R. R., and Damm, K. H.: Effects of probenecid on plasma / tissue distribution of <sup>14</sup>C-benzylpenicillin in rats. *Experientia*, 36, 333-334, (1980).
5. Beyer, K. H.: Benemid, p(di-n-propylsulfamyl)-benzoic acid, its renal affinity and its elimination. *Am. J. Physiol.*, 166, 625-640, (1951).
6. Despopoulos, A. L., Pendergrass, H., and Stoeckinger, J. M.: Influence of analogues of phenylbutazone on renal transport of 4-aminohippurate. *Am. J. Physiol.*, 205, 489-493, (1963).
7. Eberhardson, B., Olsson, G., Appelgren, L.-E., and Jacobsson, S.-O.: Pharmacokinetic studies of phenylbutazone in cattle. *J. vet. Pharmacol. Therap.*, 2, 31-37, (1979).
8. Gutman, A. B., Dayton, P. G., Yü, T. F., Berger, L., Chen, W., Sicam, L. E., and Burns, J. J.: A study of inverse relationship between pKa and rate of renal excretion of phenylbutazone analogs in man and dog. *Am. J. Med.*, 29, 1017-1033, (1960).
9. Hekman, P., Nouws, J. F. M., and Ginneken, C. A. M. van: unpublished data.
10. Kampman, J., Møhlholm Hansen, J., Siersbock-Nielsen, K., and Laursen, H.: Effect of some drugs on penicillin half-life in blood. *Clin. Pharmacol. Therap.*, 13, 516-519, (1972).
11. Kreppel, E.: Der Einfluss einiger Phenylbutazonderivate auf den Phenol-red Blutspiegel der Ratte. *Med. Exp.*, 1, 285-289, (1959).
12. Loenhout, J. W. A., Post Uiterweer, C. J., Gribnau, F. W. J., Ginneken, C. A. M. van, and Nouws, J. F. M.: Interaction of amoxycillin and diflunisal. Pharmacokinetics. *Clin. Pharmacokin.*, 7, (in press).
13. Nouws, J. F. M. and Ziv, G.: Tissue distribution and residues of beta-lactam antibiotics in normal dairy cows. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 102, 1173-1186, (1977).
14. Weiner, I. M., Washington, J. A., and Mudge, G. H.: On the mechanisms of action of probenecid on renal tubular secretion. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 106, 336-346, (1960).
15. Ziv, G. and Sulman, F. G.: Effects of probenecid on the distribution, elimination, and passage into milk of benzylpenicillin, ampicillin and cloxacillin. *Arch. int. Pharmacodyn.*, 207, 373-383, (1974).
16. Ziv, G., Nouws, J. F. M., Groothuis, D. G., and Miert, A. S. van: Effects of probenecid and milk on serum concentration of three oral cephalosporins in calves. *Refuah. Vet.*, 35, 147-152, (1977).
17. Ziv, G., Neumann, J., Fridman, J., Ziv, E., Singer, N., and Meshorer, A.: Effects of probenecid on blood levels and tissue distribution of ampicillin in fowls and turkeys. *Avian Diseases*, 23, 927-939, (1979).



---

## Oral immunization of sows: Anti-K88 antibodies in serum and milk of the sow and in serum of the piglets

Netty Kortbeek-Jacobs and Marina van Houten<sup>1</sup>

---

### SUMMARY

*Pregnant sows were immunized by oral application of live E. coli. The effect of immunization was demonstrated by measuring the titers of anti-K88 antibodies in sow serum, colostrum and milk as well as in piglet sera using enzyme-linked immunosorbent assays.*

*The isotype involved in anti-K88 reactivity was found to be IgA. By comparing IgA-titers in colostrum and milk, the local production of this Ig-class in the mammary gland is suggested.*

### INTRODUCTION

In the young piglet like in other species enteric infections, particularly those associated with *E. coli*, are observed.

They often cause severe illness and sometimes death. Neonatal colibacillosis is characterized as an enterotoxin form; the clinical symptom is diarrhea and may occur as soon as 12-48 h after birth. The enterotoxigenic *E. coli* strains, causing neonatal diarrhea in piglets, release a heat labile exotoxin (LT) and/or a heat stable exotoxin (ST). Both toxins are plasmid-mediated (3). In a majority of cases the *E. coli* strain, isolated from the diseased animal, possesses the 'capsular' antigen K88 (11), also encoded for by a transferable plasmid (10). K88 has a proteinaceous structure and a fimbriae-like or pili-like nature. K88 enables the bacteria to adhere to a receptor on the brush borders of intestinal epithelium (4) and thus to colonize the small intestine.

The receptor for K88 antigen, defining the susceptibility of the piglet to neonatal *E. coli* diarrhea, is expressed by a dominant allele (13). Piglets lacking the receptor (homozygous recessive) are resistant to infection. Moreover, genetic studies have suggested, that homozygous recessive dams do not recognize K88 positive *E. coli* bacteria as antigen and do not produce antibodies against them. Therefore, the offspring of these sows will not be protected by passively acquired milk antibodies (2).

Apart from other mechanisms, protection against neonatal colibacillosis is provided by antibodies taken up from sows' colostrum and milk. It is known, that the local immunity in the mammary gland with respect to specific antibodies can be improved by immunization of the sow during pregnancy (1). We designed experiments to immunize pregnant sows by oral application of live *E. coli*. In serum,

<sup>1</sup> Departments of Immunology resp. Bacteriology, Faculty of Veterinary Medicine, State University Utrecht, the Netherlands.

colostrum and milk of these sows and in the serum of their piglets the anti-K88 reactivity was measured. Using enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA) with Ig-class specific antisera, the contribution of the individual Ig-isotypes was detected.

## MATERIALS AND METHODS

### Animals

Nine pregnant Dutch landrace sows were used in this study.

### *E. coli* strains

The strains that were used for immunization are listed in Table 1. Strain O149:K91:K88ac (field isolate) was used for challenge. Pathogenicity was tested by challenging colostrum-deprived piglets. The K12 recombinant strains, derived by conjugation, were obtained from Dr. F. R. Mooi.

### Antigen administration

The sows were immunized orally with doses of 200 ml of an overnight tryptone soya broth culture of one of the strains of *E. coli* ( $0.8 \times 10^9$  viable organisms per ml). The procedure started on day 80 of gestation (5). During four weeks the doses were given on three consecutive days per week.

Challenging of the piglets took place within 12 h after the entire litter was born. The piglets were allowed to suckle 1-1.5 h before challenge. The culture of *E. coli* O149:K91:K88ac was administered orally by means of a syringe, through which 1 ml of the inoculum was injected into the throat of the piglet.

### Blood and milk samples

Blood samples from the sow were taken once before starting the immunization, on day 7 before parturition and on days 2 and 8 after parturition. Colostrum was collected at parturition and milk samples on days 2 and 8 after parturition. Blood was taken from piglets within 24 h of birth and at the age of 8 days.

### Antisera and K88 antigen

Anti-porcine antisera, directed against Ig-heavy chains, were prepared in the goat as described elsewhere (6). K88ab antigen was isolated and pu-

rified according to the method described by Mooi and De Graaf (8).

### ELISA

The wells of flatbottom microelisa plates (M129A, Dynatech) were coated with K88ab antigen by overnight incubation at room temperature. Each well contained 100  $\mu$ l of a solution of K88ab antigen (2  $\mu$ g/ml) in 0.01-0.02 M  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ - $\text{KH}_2\text{PO}_4$  buffer, pH = 7.0 containing 0.075 M NaCl. Prior to use the plates were rinsed three times with tap water containing 0.05% Tween 20.

Samples as well as antisera were diluted with phosphate buffered saline, pH = 7.0 to which 1% ovalbumin and 0.1% Tween 20 were added. Volumes of 100  $\mu$ l of each sample were added in twofold serial dilutions, ranging from 1:20 to  $1:10 \times 10^6$ . After an incubation period of 2 h at 37°C, the plates were washed three times with tap water containing 0.05% Tween 20. Then, 100  $\mu$ l of diluted antiserum (1  $\mu$ g/ml) were added, followed by incubation for 1 h at 37°C. In parallel tests anti- $\alpha$ , - $\mu$  and - $\gamma$  reactivity were assayed.

Incubation with antiserum was followed by three rinses and the addition of 100  $\mu$ l of diluted conjugate, rabbit anti-goat IgG peroxidase (Nordic). After further incubation for 1 h at 37°C the plates were washed three times and 100  $\mu$ l of substrate solution were added. The enzyme-substrate solution contained 5-aminosalicylic acid (8 mg/l) and 0.005%  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Prior to use the pH was adjusted to 6.0 with 1 M NaOH.

The plates were stored at room temperature and after 18 h they were read by visual inspection. Titers were expressed as the  $\log_2$  of the reciprocal of the final dilution of the sample that showed colouring.

## RESULTS AND DISCUSSION

The results obtained by ELISA are shown in Table 2. Administration of different K88 positive strains did not cause pronounced variations in anti-K88 titers. Also no relation between the isotype involved and the administered strain was found. Therefore, the mean values of K88 specific Ig-levels are given as determined in the samples of all sows, immunized with one the K88 positive strains.

The sera of 5 piglets from each litter were tested and the mean values and standard

Table 1. *E. coli* strains used for immunization.

strain	K88 plasmid	pathogenicity
O45:K88ac	wild type	+
O8:K87:K88ab	wild type pRI8801	+
K12, C600:K88ab	wild type pRI8801	-?
K12, C600:K88	recombinant pFM200*	-
K12, C600	not present	-

\* described by Mooi, de Graaf and van Embden (9).

Table 2. Ig-class specific antibodies to K88 antigen in response to orally administered K88 positive strains of *E. coli*, during the last four weeks of gestation.

Sample	days before/after parturition	Administered <i>E. coli</i> strain									
		K12 (n* = 2)			K12 K88† (n = 2)			K88 (n = 5)			
		α	γ	μ	α	γ	μ	α	γ	μ	
Sow	preserum** serum	-7	6.8	9.0	11.3	6.3	9.5	10.5	6.7 ± 0.5	8.8 ± 0.5	11.3 ± 0.3
		+2	6.3	8.3	11.3	5.3	7.8	10.6	8.9 ± 0.4	9.2 ± 0.4	11.2 ± 0.2
		+8	7.3	8.3	11.3	5.3	7.8	10.8	8.2 ± 0.3	8.6 ± 0.3	11.0 ± 0.2
		+8	6.3	8.3	10.8	n.d.***	n.d.	n.d.	9.9 ± 0.2	9.8 ± 0.4	9.9 ± 0.4
	milk	0	7.3	8.3	10.3	7.8	7.8	10.6	10.4 ± 0.6	10.1 ± 0.8	10.8 ± 0.2
		+2	4.3	5.3	8.3	4.8	4.3	7.3	7.4 ± 1.0	6.1 ± 0.5	8.5 ± 0.5
+8		n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	10.0 ± 0.5	7.3 ± 0.7	9.0 ± 0.5	
piglet serum	+1	9.0 ± 0.5	9.6 ± 0.5	10.7 ± 0.3	9.1 ± 0.3	9.2 ± 0.2	9.8 ± 0.2	8.4 ± 0.9	8.2 ± 0.5	9.0 ± 0.8	
	+8	6.0 ± 0.5	8.3 ± 0.8	8.1 ± 0.6	n.d.	n.d.	n.d.	6.0 ± 0.3	7.7 ± 0.8	7.2 ± 0.7	

\* number of sows (litters), 5 piglets from each litter were tested.

\*\* preserum samples were taken before vaccination

\*\*\* n.d. = not done

*E. coli* K12 served as the control strain.

Results are expressed as the titer = log<sub>2</sub> of the reciprocal of the sample dilution (mean ± SD).

α = IgA anti-K88; μ = IgG anti-K88; γ = IgM anti-K88

K12 = *E. coli* K12.C600

K12K88† = *E. coli* K12.C600 containing pFM200

K88 = *E. coli* 045:K88ac (n=2) or

*E. coli* 08:K87:K88ab (n=2) or

*E. coli* K12.C600 containing pR18801 (n=1)

deviations (SD) reflect the titers found for each litter.

In the consecutive incubation steps K88 antigen, serum/milk samples, anti-heavy chains, antiserum and conjugate were successively involved. This approach did not discriminate between antibodies with high or low affinity. During the incubation step with K88 antigen, binding of antibodies with high affinity might inhibit binding of those antibodies with low affinity. Due to this competition the titer of high affinity antibodies might be overestimated. However, the method is valid in showing the increase or decrease of anti-K88 antibodies in each Ig-class.

Serum samples of the sows, taken before vaccination, showed high titers to K88 antigen. On the one hand, this may be due to the test method. On the other hand, newborn piglet serum by the same method showed no colouring at all. Pre-existing high titers indicate serum antibodies, resulting from earlier infections with K88 positive *E. coli* strains. However, in this study conclusions are drawn from changes of antibody titers, which reflect the effect of oral immunization. In serum samples of immunized sows no

change of IgM or IgG anti-K88 antibody titers was detected, whereas a marked increase of IgA anti-K88 antibodies was observed. Obviously, oral application of live K88 positive *E. coli* resulted in the production of IgA antibodies. This was not found with the K12.C600 strain, which harboured the recombinant plasmid. Although this strain produces a considerable amount of K88 antigen after transformation (9) its immunogenicity does not increase by the alteration of the plasmid.

Comparing colostrum (10 h) to milk (2 days) samples, an overall decrease of Ig-titers was detected, in accordance with the findings of Porter (12). This indicates that transport of immunoglobulins from serum into mammary secretions stops within 2 days after parturition. Milk samples, taken 8 days after parturition, revealed that only the level of IgA-antibodies was restored. This increase of K88 specific IgA-antibodies can be explained by local production of this Ig-isotype in the mammary gland, as was suggested by Bourne *et al.* (1).

Diarrhea was observed in litters, born from sows, that received *E. coli*

K12,C600 or *E. coli* K12,C600 containing pFM200.

None of the piglets from sows, immunized with one of the *E. coli* strains containing a conventional K88 plasmid, showed diarrhea. The anti-K88 titers in the serum of the diseased piglets was markedly higher than those found in the serum of other piglets.

A possible reason for this finding is absorption of Ig through gut epithelium after mucosa damage, occurring by infection with the challenge strain.

The incidence of diarrhea is correlated with lower anti-K88 titers in mammary secretions (Table 2). Earlier observations already indicated that diarrhea may occur when local production of anti-K88 antibodies in the mammary gland is low

(7). However, these findings have to be confirmed by a trial on more animals to establish the full potential of protection of the piglets by oral immunization of the sow.

In conclusion, oral application of live K88 positive *E. coli* to pregnant sows resulted in an increase of IgA anti-K88 antibodies. Antibodies were detected in serum as well as in mammary secretions. It is suggested, that the selective increase of IgA-antibodies in milk reflects local production of this isotype in the mammary gland.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

We thank Drs. V. P. M. G. Rutten, R. H. van Dam, J. A. van der Donk and Th. P. M. Schetters, Miss J. Draaijer and Miss H. de Waard, Mr. P. J. S. van Kooten and Mr. A. de Nijs for their assistance.

#### REFERENCES

1. Bourne, F. J., Newby, T. J., and Chidlow, J. W.: The influence of route of vaccination of the systemic and local immune response in the pig. *Res. Vet. Sci.*, 18, 244, (1975).
2. Gibbons, R. A., Sellwood, R., Burrows, M., and Hunter, P. A.: Inheritance of resistance to neonatal *E. coli* diarrhea in the pig. Examination of the genetic system. *Theor. Appl. Genet.*, 51, 65, (1977).
3. Gyles, C. L., So, M., and Falkow, S.: The enterotoxin plasmids of *Escherichia coli*. *J. Infect. Dis.*, 130, 40, (1974).
4. Jones, G. W. and Rutter, J. M.: Role of the K88 antigen in the pathogenesis of neonatal diarrhea caused by *Escherichia coli* in piglets. *Immunol.*, 6, 918, (1972).
5. Kohler, E. M., Cross, R. F., and Bohl, F. H.: Protection against neonatal enteric colibacillosis in pigs suckling orally vaccinated sows. *Am. J. Vet. Res.*, 36, 757, (1975).
6. Kortbeek-Jacobs, N.: Maternal immunity and neonatal infections in swine. The immunological gut-mammary link in passive protection. Thesis, University of Utrecht, 1981.
7. Kortbeek-Jacobs, N. and van der Donk, H.: mRNA from porcine colostrum and milk cells coding for specific antibodies in response to orally administered *Escherichia coli* strains. *Vet. Immun. Immunopath.* (in press).
8. Mooi, F. R. and De Graaf, F. K.: Isolation and characterization of K88 antigen. *FEMS Microbiology Letters*, 5, 17, (1979).
9. Mooi, F. R., Graaf, F. K. de, and Embden, J. D. A. van: Cloning, mapping and expression of the genetic determinant that encodes for the K88ab antigen. *Nucleic Acids Research*, 6, 849, (1979).
10. Ørskov, I. and Ørskov, F.: Episome-carried surface antigen K88 of *Escherichia coli*. I. Transmission of the determinant of the K88 antigen and the influence on the transfer of chromosomal markers. *J. Bacteriol.*, 91, 69, (1966).
11. Ørskov, I., Ørskov, F., Sojka, W. J., and Leach, J. M.: Simultaneous occurrence of *Escherichia coli* B and L antigens in strains from diseased swine. *Acta Pathol. Microbiol. Scand.*, 53, 404, (1961).
12. Porter, P.: Immunoglobulin mechanisms in health and nutrition from birth to weaning. *Proc. Nutr. Soc.*, 35, 273, (1976).
13. Rutter, J. M., Burrows, M. R., Sellwood, R., and Gibbons, R. A.: A genetic basis for resistance to enteric disease caused by *E. coli*. *Nature* (Lond.), 257, 135, (1975).

## Pharmacological aspects of chloramphenicol administration by the intramammary route to lactating dairy cows

J. F. M. Nouws<sup>1</sup> and G. Ziv<sup>2</sup>

### SUMMARY

Concentrations of chloramphenicol (CM) were determined, by microbiological assay, in the milk and blood serum of 17 culled dairy cows after intramammary infusion of an approved parenteral CM product (Gloveticol®) and in the milk of 16 lactating cows after treatment with two approved CM products for intramammary infusion, at dosages ranging from 1 to 30 g/cow. CM was quickly absorbed from the udder into the blood circulation; the doses of 12.5 and 25 g/cow were almost completely absorbed within 20 hours. Absorption half-life ( $t_{1/2ab}$ ) from fully functioning quarters was  $57 \pm 18$  minutes, and the  $t_{1/2ab}$  from partially functioning quarters was  $125 \pm 37$  minutes. Mean peak serum CM concentrations were 6.1, 16.2, and 37.4  $\mu\text{g/ml}$  after the cows had been infused with 5, 12.5, and 25 g, respectively. These values were considerably higher than the corresponding peak serum CM concentrations reported following intramuscular injection of equivalent doses of the drug. CM residues were not detectable microbiologically in milk from treated quarters 20 hours after treatment with 5 g or 6.25 g, and 36 hours after treatment with 15 g. Drug concentrations in the milk from the non-treated quarters were approximately 70 per cent of the corresponding serum drug levels.

Serum CM concentrations of potential therapeutic value in the treatment of gram-negative bacterial infections, i.e.  $> 5 \mu\text{g/ml}$ , were maintained for 8 hours after cows had been infused with 12.5 g, and for 12 hours after infusion with 25 g. The implications of the improved systemic availability of CM infused by the intramammary route over the intramuscular route are discussed in terms of potential therapeutic efficacy, local irritation, and duration of drug residues.

### INTRODUCTION

The intramuscular (i.m.) bioavailability of injectable veterinary products containing chloramphenicol base (CM) in adult ruminants is rather poor; serum drug levels of potential therapeutic value, i.e.  $> 5 \mu\text{g/ml}$ , are barely achieved with doses as high as 50 mg/kg (2, 3, 9, 10, 11, 14, 15, 17). Intramuscular injection of such prod-

ucts at two sites in the upper third of the neck seemed to increase peak serum CM concentrations slightly (9), but during the first 3 days after treatment CM concentrations at the injection site were rather high, regardless of whether the drug had been injected into a single site or two sites (8, 9). Extensive damage of muscle tissue

<sup>1</sup> Meat Inspection Service, Havenweg 2, Nijmegen, the Netherlands.

<sup>2</sup> Ministry of Agriculture, Kimron Veterinary Institute, Bet Dagan, Israel.

at the injection site, lasting at least 7 days, was commonly observed (5, 8, 9). This can result in great economic losses due to the condemnation of meat incised from large areas around the site of injection. Although CM residues were not detected by microbiological assay, at the injection site 7 days after treatment, the drug was detected by chemical assay in several edible tissues 3 days post treatment (7, 9). Several reasons were proposed for the slow, erratic, and incomplete absorption of CM from the i.m. site of injection. These were related to the physical and chemical properties of CM, the vehicle, and the insoluble complex which they may form with muscle tissue components (4, 5, 12), leading to reduced surface area available for drug absorption.

CM is sometimes the drug of choice in the treatment of pneumonia and gastroenteritis (*Salmonella* spp.). Practitioners in several countries infuse large doses of CM into the udder for the treatment of *E. coli* mastitis and the drug has been reported to be very quickly absorbed from the udder into the general blood circulation (18). It appears that the surface area available for CM absorption in the udder is greater than at the i.m. injection site.

The object of the present study was to investigate the pharmacokinetic behaviour of CM after intramammary administration to lactating dairy cows and the merits of this route of administration are discussed.

## MATERIALS AND METHODS

Experiments were conducted on two groups of clinically healthy dairy cows. The first group consisted of 17 FH and MRV culled cows located in a slaughterhouse. These cows weighed 475 to 525 kg; several were at the stage when their udders were not fully functional, whereas others were lactating normally when culled. The second group consisted of 16 Israeli-Friesian cows located in a commercial dairy herd. These cows, 575 to 700 kg each, were pregnant and were in the last month of lactation. They were milked twice daily at 12 hour intervals, and their daily milk production ranged from 10 to 16 litres. Cows in the first group were treated with a product approved for parenteral administration and containing 250 mg CM/ml organic solvent (Gloveticol®, lot no. 80A11, Mycofarm, the Netherlands). The right rear quarters of 6 cows were each infused with 5 g CM, i.e. 20 ml of the product. The right-side quarters of 6 other cows were each infused with 6.25 g CM, equivalent to 12.5 g per cow. The remaining 5 cows were each treated with 25 g CM; one fourth of the dose, i.e. 6.25 g, was infused into each quarter of the udder. Quarter milk samples were collected before treatment for total cell count, but the cows were not completely milked out. Blood samples (jugular venipuncture) were collected at 0, 0.25, 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, and 20 hours after treatment. Blood was allowed to clot at room temperature and the serum was separated by centrifugation and was kept at  $-20^{\circ}$  C pending assay. Quarter milk samples from the non-treated quarters (15 to 25 ml) were collected at 1, 2, 5, 7, 9, 10, and 12 hours after treatment. 2-Ml milk samples were collected from the treated quarters at 2, 5, 7, 9, and 10 hours after treatment and then all the quarters were completely milked out. 1-Ml aliquots of milk from the treated quarters were presented for cell count to the Veterinary Health Station, Rozenendaal, whereas the remaining portion of milk was kept at  $-20^{\circ}$  C. Clinical observations were made by udder palpation, and any abnormalities in the appearance of the milk were noted.

Table 1. Infusion schedule of two lactating cow intramammary products containing 0.5 g CM/injector (Product A) and 2.5 g CM/injector (Product B) into the left front and right rear quarters of 16 cows.

Cows no.	Product	Injectors per quarter	Dose per quarter (g)	Dos per cow (g)
1 to 8	A	1	0.5	1
9 to 16	A	3	1.5	3
1 to 8	B	1	2.5	5
9 to 16	B	2	5.0	10
1 to 8	B	3	7.5	15
9 to 16	B	4	10.0	20
1 to 6	B	5	12.5	25
9 to 12	B	6	15.0	30

The diagonally positioned left front and right rear quarters of the udders of cows in the second group were infused, at 8 to 10 days intervals, with two commercial lactating cow products; one (Product A, Chloramtube, Vitamed, Israel) contained 0.5 g CM suspended in 10 ml mineral oil base, and the second (Product B, Chloramphenicol Intramamm., Parke-Davis, GmbH, Federal Republic of Germany) contained 2.5 g CM suspended in 25 ml vegetable oil base. The infusion schedule for these two products is detailed in Table 1. Fore milk quarter samples were collected at the first 5 milkings after treatment and were kept at  $-20^{\circ}\text{C}$ . Clinical observations were made by hand palpation before and at the end of each milking. Any physical changes in the appearance of milk were recorded.

The concentrations of CM in the serum and milk samples were determined by a microbiological assay (9) having a sensitivity limit of 2.0 to 2.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . Serum and milk CM concentrations obtained from the cows in the first group were analyzed kinetically (1, 13).

The following parameters were estimated: a. rate constant of CM absorption from the treated quar-

ter determined from the declining milk drug concentrations; b. the biological half-life of CM in serum; c. the extrapolated zero-time serum drug concentration; d. peak serum drug concentrations; e. time of peak serum drug concentrations; and f. the area under the serum concentration-time curve as calculated by the trapezoid rule.

## RESULTS

Serum CM concentrations in cows infused with the parenteral CM product are given in Table 2 and Fig. 1, the latter including also previously published data on serum CM concentrations after the same product had been injected i.m. at 25 g/cow, the dose being injected into two sites (10). Table 2 and Fig. 1 clearly show that higher serum CM concentrations were measured following intramammary infusion than after i.m. injection.

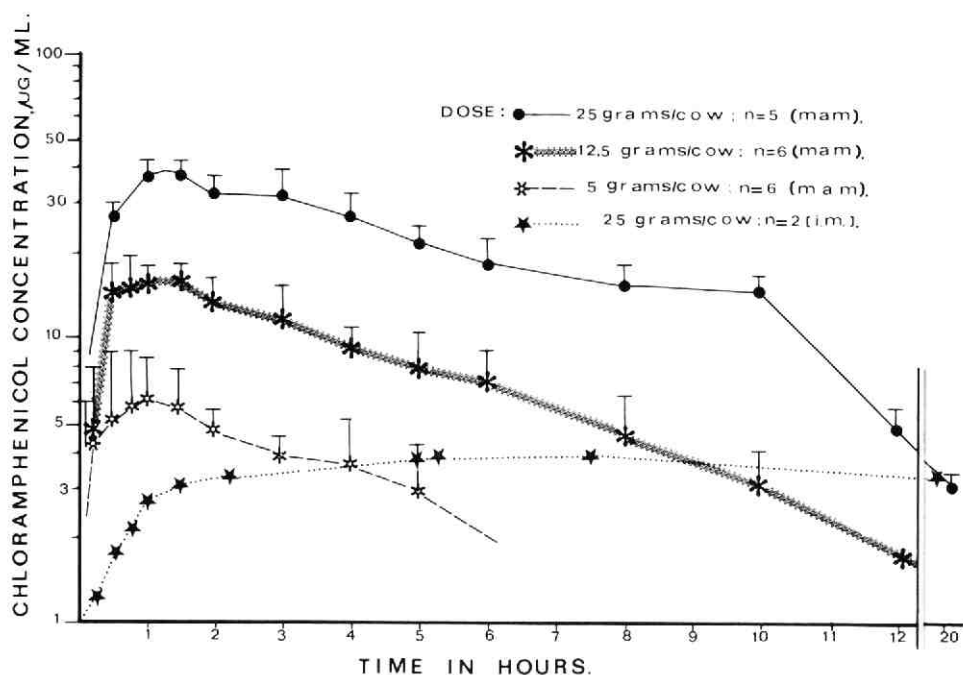
Table 2. Serum chloramphenicol concentrations in dairy cows after intramammary infusion of the parenteral chloramphenicol product at different dose levels.

Time after treatment	DOSE PER COW					
	5 g, n = 6		12.5 g, n = 6		25 g, n = 5	
	Mean	S. D.	Mean	S. D.	Mean	S. D.
	concentration, $\mu\text{g}/\text{ml}$					
15 min	4.3	2.7	4.9	2.7	*	
30 min	5.3	3.5	14.4	4.1	26.9	2.3
45 min	5.9	3.1	14.4	4.8	*	
60 min	6.1	2.5	15.5	1.7	37.2	4.7
90 min	5.8	1.9	16.2	2.6	37.4	3.7
2 hr	4.8	0.74	13.3	3.0	32.4	4.3
3 hr	3.9	0.70	12.0	3.3	32.3	6.1
4 hr	3.8	1.5	10.3	2.1	27.3	5.2
5 hr	2.9	1.5	8.2	2.0	21.9	3.0
6 hr	---	**	7.2	1.7	18.0	5.7
8 hr	---		4.8	1.3	15.6	2.1
10 hr	---		3.1	0.78	15.1	1.0
12 hr	---		---		5.6	1.0
20 hr	---		---		3.1	0.4

\* Not done. \*\*\* Sensitivity limits of assay = 2.0  $\mu\text{g}/\text{ml}$ .  
S.D. = 1 Standard deviation of the mean.



Fig. 1. Serum chloramphenicol concentration after intramuscular and intramammary application of chloramphenicol base (bioassay).



Selected pharmacokinetic parameters calculated from the serum CM concentrations are presented in Table 3. Mean peak serum CM concentration ( $C_{max}$ ) were dose-dependent. After intramammary infusions of 5, 12.5 and 25 g/cow the  $C_{max}$  values were 6.1, 16.2, and 37.4  $\mu\text{g/ml}$ , respectively whereas after 25 g of the drug had been administered by the i.m. route the drug peaked in serum at 4.0  $\mu\text{g/ml}$ . The mean area under the concentration-time curve of CM in serum during the first 20 hours after treatment ( $AUC^0_{20 \text{ hr}}$ ) for the 25 g/cow intramammary dose was 9.5, 2.8, and 3.5 times greater than the corresponding values measured after respectively 5 g and 12.5 g had been infused and 25 g had been injected i.m. Table 3 also indicates that the time for reaching  $C_{max}$  ( $T_{max}$ ) was considerably shorter after intramammary infusion than after i.m. injection and that the drug disappeared faster from the serum (shorter biological half-life:  $t_{1/2}$ ) after it had been administered by the intramammary route.

Concentrations of CM in milk samples removed from 4 fully functioning quar-

ters with normal milk production and from 17 partially functioning quarters with very low milk production after intramammary infusion of the parenteral CM product are presented in Table 4.

The drug concentration in milk from the fully functioning quarters at 9 hours after treatment was below the limits of detection, whereas low CM concentrations (range 2.5-8.1  $\mu\text{g/ml}$ , mean 4.7  $\mu\text{g/ml}$ ) were measured in milk from the quarters with low milk production at 20 hours after treatment. The calculated absorption half-life of CM from the udder was 57 minutes for the fully functioning quarters and 125 minutes for the partially functioning quarters. The amount of CM recovered in the milk after the infused quarters had first been completely milked out (20 hours after treatment) was less than 1 per cent of the administered dose. Only traces of CM were detected in milk from the non-treated quarters of cows infused with 5 g of the Gloveticol®. After the 12.5 g/cow dose had been administered, CM concentrations in the milk from the non-treated quarters peaked 2 hours

Table 3. Pharmacokinetic parameters of chloramphenicol estimated from serum drug level data obtained after intramammary infusion of the parenteral chloramphenicol product.

Number of cows treated	Dose/cow (g)	C <sub>0</sub> * (µg/ml)	Elimination t <sub>1/2</sub> (minutes)	C <sub>max</sub> (µg/ml)	T <sub>max</sub> (minutes)	AUC <sub>0-20 hr</sub> (µg/ml/litre)
6	5	9.7 (1.7)**	146 (31)	6.1 (2.5)	60	1403 (367)
6	12.5	22.8 (6.1)	213 (52)	16.2 (2.6)	90	4754 (503)
5	25	49.3 (6.4)	285 (45)	37.4 (3.7)	90	13383 (2396)
2 (i.m.)***	25	4.4	3226	4.0 (0.6)	450	3870 (632)

\* Extrapolated zero-time serum CM concentration  
 \*\* Mean and standard deviation of the mean in brackets  
 \*\*\* Data derived after intramuscular injection (ref. 9, 10)

later in the range of 6.1 to 13.1 µg/ml, with a mean value of 9.3 µg/ml. The ratios of CM concentrations in milk from the non-treated quarters to CM concentrations in serum were 0.72±0.17 for the 15 fully functioning quarters and 0.71±0.25 for the 21 partially functioning quarters.

At 20 hours post treatment, clots and flakes were observed in milk samples collected from 42 per cent of the quarters infused with the parenteral CM product. Cell counts in milk 20 hours after treatment with Gloveticol® were 2 to 10 fold higher than pretreatment counts (55 per cent was 10 fold higher). Severe abnormalities were not detected in the udder by hand palpation; a slight udder swelling was noticed at 20 hours post treatment with Gloveticol®.

Table 5 presents CM concentrations in milk from the treated and non-treated quarters of the 16 cows infused with the two commercial mastitis CM products. The drug was not detected in milk samples collected 36 hours after treatment at doses ranging from 0.5 to 15 g/quarter.

Significant differences were not found in mean CM concentrations in milk from the treated quarters 12 hours after they were infused at doses ranging from 2.5 to 15 g/quarter.

Drug concentrations in milk from the non-treated quarters 12 hours after cows were infused with 20 to 30 g CM ranged from 5.8 to 6.2 µg/ml, and 12 hours later CM concentrations in milk from the treated and the non-treated quarters of these cows were very similar.

Transient mild udder swelling and slight oedema, particularly at the base of the teat, were observed in 3 of the 8 cows infused with Product B at 20 g/cow, in 4 of the 6 cows treated at 25 g/cow and in 3 of the 4 cows treated with 30 g CM. These clinical symptoms, however, disappeared within 3 to 6 milkings. Clots and flakes were found during 3 milkings in milk from approximately 50 per cent of quarters which had been infused with 4 to 6 injectors of Product B but not in the milk from quarters infused with Product A or 1 to 3 injectors of Product B.

Table 4. Concentration of chloramphenicol in milk after intramammary infusion of the parenteral CM product at a dose level of 5 or 6.25 g/quarter.

Hours after treatment	Fully functioning quarters with normal milk production n = 4	Partly functioning quarters with low milk production n = 17
	concentration, µg/ml	
2	113 (23)*	1836 (2170)
5	16.7 (9.1)	603 (1082)
7	3.8 (1.7)	388 ( 264)
9	---**	109 ( 79)
10	---	40 ( 36)
20	---	4.7 (4.2)
Absorption t <sub>1/2</sub> (min)	57 (18)	125 ( 37)

\* Mean and standard deviation of the mean in brackets.

\*\* Sensitivity limits of assay = 2.0 µg/ml.

#### DISCUSSION

Data obtained from the present studies clearly indicate that CM is very rapidly absorbed from the bovine udder, and depending on the physiological activity of the quarter involved, absorption is complete 9 to 24 hours after intramammary drug administration. These findings complement earlier investigations of the comparative absorption rate of more than 30 antibiotics from the bovine udder (18), which showed that CM was absorbed fastest. Drugs are absorbed from the udder by passive diffusion (18), and a rapid absorption rate can be anticipated from CM because of its non-ionic, lipophilic molecule with limited binding affinity for milk and udder tissue proteins (16, 17, 19). The ability of the mammary gland to absorb completely variable amounts of CM is illustrated by the data presented in Table 2, which show that serum drug levels are dose-dependent, and in Table 5 which indicate that 12 hours after treatment milk drug concentrations are essentially dose-independent. An examination of the com-

parative AUC<sup>0-20 hr</sup> values calculated after equal doses of CM had been administered i.m. and by the intramammary route (Table 3) showed that the i.m. route resulted in a mean value which was 29 per cent of the corresponding value for the intramammary route. Such a comparison suggests that more than 70 per cent of the i.m. administered dose of CM was still not absorbed from the injection site at 20 hours post treatment.

The very slow absorption rate of CM from the i.m. injection site is a major determinant for the comparatively low C<sub>max</sub> value and the long t<sub>1/2</sub> of the drug in serum after intramammary infusion is comparable to the value reported for the drug administered intravenously (3, 11, 14, 15). These considerations justify the assumption stated earlier that the large surface area available for CM absorption in the mammary gland, and the extensive blood circulation in that organ, greatly improve the bioavailability of CM over the bioavailability of the drug administered by the i.m. route.

Table 5. Concentration of CM in milk from the left front and right rear treated quarters and from the right front and left rear non-treated quarters after intramammary infusion of Product A and Product B.

Dose/quarter (g)	No. of quarters treated	HOURS AFTER TREATMENT											
		12 h			24 h			36 h					
		Treated quarters Mean	S. D.*	Non-treated quarters Mean	S. D.	Treated quarters Mean	S. D.	Non-treated quarters Mean	S. D.	Treated quarters Mean	S. D.	Non-treated quarters Mean	S. D.
		concentration, µg/ml											
0.5	16	3.8	1.2	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
1.5	16	4.2	2.6	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
2.5	16	11.0	4.2	2.5	2.0	---	---	---	---	---	---	---	---
5.0	16	17.8	2.6	2.5	1.8	---	---	---	---	---	---	---	---
7.5	16	19.6	6.8	3.7	2.4	2.8	1.7	---	---	---	---	---	---
10.0	16	18.2	4.3	6.2	2.1	2.0	1.5	2.0	1.5	---	---	---	---
12.5	12	22.0	7.6	5.8	4.2	2.5	2.0	2.5	2.0	2.5	2.0	---	---
15.0	8	16.8	3.7	6.0	2.9	2.2	1.8	2.6	1.3	---	---	---	---

\* S. D. = Standard deviation of the mean.

The intramammary route of Cm administration in lactating cows has several advantages:

a. Potentially therapeutic serum drug levels, i.e.  $> 5 \mu\text{g/ml}$ , were achieved within 0.5 hr of administering Cm at 5 g/cow, and these levels were maintained during at least 2 hrs (Table 2). The doses of 12.5 and 25 g/cow produced therapeutic serum drug levels for 8 and 12 hours, respectively. Moreover, the 25 g/cow intramammary dose resulted in serum CM concentrations in excess of  $10 \mu\text{g/ml}$  for 10 hrs, and this finding may have therapeutic relevance for the treatment of infections due to moderately sensitive pathogenic micro-organisms. A similar dose administered intravenously to cattle resulted in serum CM concentrations higher than  $10 \mu\text{g/ml}$  which persisted for 3 to 5 hours only (10, 15).

b. For the treatment of acute coliform mastitis, the entire dose could be infused, partly into the affected quarter and the remaining part into the non-infected quarters. This procedure is likely to produce CM concentrations at the infection site sufficiently high effectively to inhibit some of the more resistant coliform strains.

c. Data presented in Tables 4 and 5 suggest that after equal doses of CM are administered i.m. and by the intramammary route, the duration of drug residues in milk is likely to be shorter following intramammary drug administration. A newly described polarographic method for the assay of CM in milk, possessing a sensitively limit of less than  $0.003 \mu\text{g/ml}$  (6), yielded values at  $18\frac{1}{2}$  hours after intramammary application of 5 g CM to two partial functional quarters of 0.89 and  $0.095 \mu\text{g CM/ml}$  milk of the treated quarters. In the untreated quarter milk samples the CM concentrations were 0.029 to  $0.075 \mu\text{g/ml}$ , while in the serum the CM concentrations were 0.02 to  $0.03 \mu\text{g/ml}$ . No CM residues or metabolites could be detected at  $18\frac{1}{2}$  hours after intramammary application of 5 g CM in muscle, kidney and liver tissues (detection limit of CM:  $0.05 \mu\text{g/g}$  tissue) (7). Thus after intramammary infusion, drug residues in edible tissues and milk persist

for a shorter period compared to their persistence after i.m. administration of an equivalent dose (10). This is a clear public health advantage.

d. The problems of muscle tissue damage and drug residues at the i.m. injection site are circumvented when the entire dose is administered by the intramammary route.

Our data suggest that udder irritation is a limited problem (presumably also formulation-dependent) even after large doses of the drug are administered by the intramammary route. It is surmised that the observed udder swelling and oedema in cows treated with 4 to 6 injectors of Product B and the flakes found in quarters treated with Gloveticol® were due, in part, to the large volume of the infused dose and as well as to the irritating preservatives. In our opinion it is worthwhile to improve the parenteral and intramammary CM formulations in such a way that these undesirable side effects become negligible. Even so these undesirable side effects should be evaluated in light of the potentially advantageous therapeutic and public health considerations implied by the intramammary route of CM administration. The intramammary route of CM administration (with improved formulations) might be considered for dairy cows with local or systemic infections such as gastro-enteritis, pneumonia, and cellulitis due to CM-sensitive coliforms and other pathogenic bacteria.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

Out thanks are due to Dr C. H. A. Overgoor, Veterinary Health Station, Rozendaal, for the cell counts in milk samples. The technical assistance of Mrs A. van Dinteren, Mrs E. Verheyen, Mr A. Smulders, and Mr L. Driessens is gratefully acknowledged.

## REFERENCES

1. Baggot, J. D.: Principles of drug disposition in domestic animals: The basis of veterinary clinical pharmacology. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1977.
2. DeCorte-Baeten, K. and Debaekere, M.: Chloramphenicol plasma levels in horses, cattle and sheep after oral and intramuscular administration. *Zbl. Vet. Med. (A)*, 22, 704-712, (1975).
3. Davis, L. E., Neff, C. A., Baggot, J. D., and Powers, T. E.: Pharmacokinetics of chloramphenicol in domestic animals. *Am. J. Vet. Res.*, 33, 2259-2266, (1972).
4. Ladage, C. A.: The development of a new injectable anti liver fluke compound. Thesis, State University of Utrecht, 1979.
5. Ladage, C. A., Walstijn, Th. A. van, and Riesen, H. A. van: Comparative macroscopic evaluation of muscle damage in rats and cattle after intramuscular administration of some commercially available injectable medicines. In 'Trends in Veterinary Pharmacology' A. S. J. P. A. M. van Miert, J. Frens, and F. W. van der Kreek, editors. Elsevier, Amsterdam & New York, 1980.
6. Lee, J. J. van der, Bennekom, W. P. van, and Jong, H. J. de: Determination of chloramphenicol at ultra-trace levels by high-performance differential pulse polarography. Application to milk and meat. *Analytica Chimica Acta*, 117, 171-182, (1980).
7. Lee, J. J. van der: Determination of chloramphenicol and its application to residues in milk and in dairy cows. Thesis, Leiden, 1981.
8. Nouws, J. F. M. and Ziv, G.: Persistence of antibiotic residues at the intramuscular injection site in dairy cows. *Refuah Vet.*, 34, 131-135, (1977).
9. Nouws, J. F. M. and Ziv, G.: Serum chloramphenicol levels and the intramuscular bioavailability of several parenteral formulations of chloramphenicol in ruminants. *The Veterinary Quarterly*, 1, 47-58, (1979).
10. Nouws, J. F. M. and Ziv, G.: A study of chloramphenicol distribution and residues in dairy cows. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 103, 725-735, (1978).
11. Pilloud, M.: Pharmacokinetics, plasma protein binding and dosage of chloramphenicol in cattle and horses. *Res. Vet. Sci.*, 15, 231-238, (1973).
12. Rasmussen, F.: Tissue damage at the injection site after intramuscular injection of drugs in food producing animals. In 'Trends in Veterinary Pharmacology' A. S. J. P. A. M. van Miert, J. Frens, and F. W. van der Kreek editors. Elsevier, Amsterdam & New York, 1980.
13. Rutgers, L. J. E., Miert, A. S. J. P. A. M. van, Nouws, J. F. M., and Ginneken, C. A. M.: Effect of the injection site on the bioavailability of amoxycillin trihydrate in dairy cows. *J. Vet. Pharmacol. Therap.*, 3, 125-132, (1980).
14. Sisodia, C. S., Gupta, V. S., Dunlop, R. H., and Radostits, O. M.: Chloramphenicol concentrations in blood and milk of cows following parenteral administration. *Canad. Vet. J.*, 14, 217-220, (1973).
15. Sisodia, C. S., Dunlop, R. H., Gupta, V. S., and Taksas, L. A.: A pharmacological study on chloramphenicol in cattle. *Am. J. Vet. Res.*, 34, 1147-1151, (1973).
16. Ziv, G. and Sulman, F. G.: Binding of antibiotics to bovine and ovine serum. *Antimicrob. Ag. Chemother.*, 2, 206-213, (1972).
17. Ziv, G., Bogin, E., and Sulman, F. G.: Blood and milk levels of chloramphenicol in normal and mastitis cows and ewes after intramuscular administration of chloramphenicol and chloramphenicol succinate. *Zbl. Vet. Med. (A)*, 20, 801-811, (1973).
18. Ziv, G. and Sulman, F. G.: Absorption of antibiotics by the bovine udder. *J. Dairy Sci.*, 58, 1637-1644, (1975).
19. Ziv, G., Gordin, S., Bechar, G., and Bernstein, S.: Binding of antibiotics to dry udder secretion and to udder tissue homogenates. *Br. Vet. J.*, 132, 318-322, (1976).

## Host parasite relationships in *Trypanosoma (duttonella) vivax* with special reference to the influence of antigenic variation<sup>1</sup>

A. L. W. de Gee<sup>2</sup>

### SUMMARY

*A mouse model system was used to study various aspects of host and parasite relationships in Trypanosoma vivax infections. These included the phenomenon of antigenic variation, the variable parasite antigens responsible for this phenomenon, parasite-host adaption, host immune responses and the role of genes in the major histocompatibility complex in the control of infection. While the mouse model system has allowed investigation of these aspects of host parasite relationships, it is clear that the system is much more limited than those generally used in T. brucei spp and T. congolense infections. This is indicated by the discovery that not all VATs of T. vivax were equally infective for mice, though in some cases infectivity could be improved by bovine serum supplementation and/or immunosuppression of the mouse host. In the case of rats, infection was even restricted to a smaller number of the VATs studied. It was, however, possible to biochemically characterize the variable surface antigen carried by T. vivax and show its similarity to those carried by T. brucei and T. congolense. The H-2 complex was found not to influence acquired resistance of inbred strains. Cyclic transmissions of T. vivax infections to goats combined with chemotherapy were carried out in an attempt to induce protection to subsequent infection as has been shown in T. brucei and T. congolense infections. Such protection could, however, not be obtained. The failure of the metacyclic VATs to induce immunity was perhaps due to rapid decrease in antibody titres to bloodstream VATs found after treatment and prior to rechallenge. The usefulness of the mouse model system in elucidating the mechanisms responsible for the non-H-2 linked differences in susceptibility to T. vivax infections should be further explored and its relevance to mechanisms of trypanotolerance in domestic ruminants defined.*

<sup>1</sup> Review of author's thesis.

<sup>2</sup> International Laboratory for Research on Animal Diseases (ILRAD) P.O. Box 30709, Nairobi, Kenya. Present address: Department of Microbiology and Immunology, School of Medicine, University of Louisville, Louisville, KY 40292, U.S.A.



## INTRODUCTION

*Trypanosoma* species transmitted by tsetse flies are blood protozoan parasites of major veterinary and medical importance in Africa. *Trypanosoma brucei brucei* of animals and *T.b. rhodesiense* of man are closely related and are easily maintained in laboratory animals. For this reason, they have been the parasite of choice for many experimental studies. *T. vivax* and *T. congolense* are, however, the major pathogenic trypanosomes of ruminants. While isolates of *T. congolense* have been adapted to rodents, *T. vivax* isolates infective for rodents were, until recently unavailable. For this reason, the latter *Trypanosoma* species has largely been neglected in experimental work. When in 1972, Leeflang isolated mouse infective stocks of *T. vivax* from cattle in Nigeria, we took the opportunity to use these stocks for studies on host parasite relationships.

## ANTIGENIC VARIATION AND INFECTIVITY

African trypanosomes are characterized by the possession of a surface coat consisting of glycoprotein. This coat bears the antigenic determinants that stimulate the host to produce protective antibodies. These antibodies then kill all parasites expressing that particular surface antigen. Some individual parasites with different surface antigens, however, survive and are able to repopulate the peripheral blood. In this manner characteristic waves of parasitemia occur. One single parasite is capable of producing daughter cells with different surface antigens, so called Variable Antigenic Types (VATs), at a rate of about 1 in  $10^4$  cells. Approximately one hundred different VATs have been isolated from an animal infected with one clone, but it is likely that many more can occur during an infection. Meaningful studies on antigenic variation can only be performed if the parasites used are of the same genetic background. For this purpose the preparation of clones (populations derived from a single cell) is necessary. We prepared clones of naturally mouse infective *T. vivax* for the first time, although clones of other *Trypanosoma* species have been available for

some years. The results of our first experiments confirmed earlier data by others showing that antigenic variation occurs in *T. vivax*.

We noted that infectivity for mice and rats, of parasites isolated from goats and cattle, was variable, and that in mice and rats certain VATs appeared in the bloodstream at a relatively high incidence. In rat infections, one VAT was highly dominant and the presence of this VAT in the inoculum was necessary for the initiation of an infection. Significant differences were observed in the VAT composition of relapse populations from goats and mice infected with the same trypanosome population. The infectivity of certain VATs for mice could, however, be enhanced by the inoculation of normal ruminant serum into the host. These observations suggest that there may be selection on the multiplication of certain VATs in different hosts and that serum factors may be involved.

## IMMUNIZATION

It was known that for *T.b. brucei* and *T. congolense* the VATs of metacyclic forms which develop in the tsetse fly after ingestion of different VATs derived from one clone are the same. As a consequence of this fact, the VAT composition of the first bloodstream populations of animals bitten by such flies are largely similar. We showed also for *T. vivax* that animals bitten by flies which ingested different antigenic populations show largely similar first bloodstream VAT populations. With *T.b. brucei* and *T. congolense* it has been possible to immunize animals against homologous infection by repeated infectious fly bite followed by curative drug treatment. Our attempts to immunize goats by feeding groups of tsetse flies infected with VATs of the same *T. vivax* serodeme failed. This may be due to the fact that in *T. vivax* either the metacyclic VATs of individual flies are different or greater in number than in *T. congolense* and *T.b. brucei*.

We found that the earliest detectable antibody response was only directed against 50–80% of the parasites present in the first bloodstream population and that

this percentage dropped in the two weeks following curative treatment.

This indicates that antibodies against some of VATs (most likely those present in small numbers) disappear quickly. This may explain the absence of protective immunity at the time of challenge especially as the number of metacyclic forms transmitted by tsetse infected with *T. vivax* is small. One proposed means of immunization against African trypanosomes is by injecting non-viable parasites of different VATs, preferably those inoculated by the flies or that are present early during infection. Our results show that such an approach may not be successful for *T. vivax*.

#### SURFACE ANTIGENS

The variable specific surface antigen (VSSA) is the glycoprotein responsible for inducing protective immunity. The isolation and purification of this antigen is therefore important. In other *Trypanosoma* species, it was shown that the VSSA on the surface consists of a single glycoprotein with a molecular weight of 65,000 Daltons and that it is the only surface protein present. We modified the techniques used to characterize *T. congolense* and *T. b. brucei* VSSA and applied them to *T. vivax*. We showed that in *T. vivax* the surface coat also consists of a single glycoprotein. This protein was, however, extremely sensitive to proteolytic enzyme degradation. The antigenic determinant was found to be present in a 50,000 Dalton piece while about 90% of the specific glycoprotein was lost during the isolation procedure. One possible method of immunization against trypanosomes would be to prepare the VSSA of all relevant predominant VATs and inject these with adjuvants. Our results, however, indicate that besides the diversity of such VATs, the present techniques are insufficient to produce *T. vivax* VSSA even on an experimental scale.

#### NATURAL RESISTANCE

Cattle breeds differ in their susceptibility to trypanosome infections. The West African N'dama, for instance, may survive under conditions of tsetse challenge that are fatal for Zebu's. It is difficult and

costly to examine the basis of these differences using experimental cattle. Fortunately, inbred mouse strains have been shown to exhibit similar differences in resistance to *T. congolense* and *T. brucei* infections. We have shown that also in the case of *T. vivax* infections of mice substantial differences in susceptibility exist between inbred mouse strains. Such differences were not related to genes present in the major histocompatibility complex. C57BL/10 mice survived for about 32 days while A/J and Balb/c mice survived for only 10 days with other strains taking intermediate positions. Survival time of B<sub>10</sub>.D<sub>2n</sub> mice which express the same H-2 haplotype as Balb/c mice show similar survival times as the parent C57BL/10 mouse strain. It became clear, however, that different populations derived from the same clone could be isolated, some of which were uniformly lethal to all mouse strains in 10 days and some produced infections from which all mice survived and cured themselves. This situation is comparable to that found in cattle where even N'dama are known to succumb to infection in certain areas.

Immunosuppression greatly enhanced susceptibility in mouse strains of relative high resistance but differences in parasitemia and survival time compared to immunosuppressed susceptible strains remained detectable. It is important that the mechanisms of such resistance are understood and the mouse model provides an excellent opportunity to study them. The application of this new information to cattle breeding may help to improve resistance to infection. At present the breeding of improved trypano-tolerant cattle is one of the most feasible methods of trypanosomiasis control in ruminants.

#### CONCLUSIONS

The major conclusions of our work can be summarized as follows:

1. The *T. vivax* mouse model is useful to study important aspects of host-parasite relationships but many technical problems will have to be overcome before it can be used to its full potential.

2. When the model is being used for studies on antigenic variation, it should be kept in mind that antigenic variation, as it occurs in mice, only reflects a limited portion of the variation that occurs in ruminants.
3. Mechanisms of resistance to *T. vivax* can be studied using inbred mouse strains. The variation that occurs among populations of parasites and among individuals of inbred mouse strains should be further examined in terms of its relevance to mechanisms of trypanotolerance in domestic ruminants.
4. Immunization based on variable antigens does not appear to hold much promise for field application.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

Support was provided by the Netherlands Foundation for the Advancement of Tropical Research (WOTRO). The technical assistance by Mrs. Smruti D. Shah is greatly appreciated. Some results have been obtained in cooperation with Dr. L. Rovis, while valuable advice and help were provided by Dr. J. J. Doyle. Also, I am grateful for the assistance of my promoters, Prof. Dr. D. Zwart and Prof. Dr. G. Uilenberg. ILRAD publication no. 196.

#### REFERENCES

1. Gee, A. L. W. de: Horst parasite relationships in *Trypanosoma (duttonella) vivax* with special reference to the influence of antigenic variation. Ph. D. thesis (proefschrift), State University of Utrecht, Utrecht, the Netherlands, 1980.
2. Gee, A. L. W. de and Rovis, L.: *Trypanosoma vivax*: Absence of host proteins on the surface coats. *Exp. Parasitol.*, 51, 124-132, (1981).
3. Gee, A. L. W. de and Shah, S. D.: The effect of lethal whole body irradiation of mice on *Trypanosoma vivax* infection. *J. Parasitol.*, 66, 1061-1063, (1981).
4. Gee, A. L. W. de and Doyle, J. J.: *Trypanosoma vivax*: Sequence of antigenic variants in mice and goats. *Exp. Parasitol.*, 48, 352-358, (1979).
5. Gee, A. L. W. de, Shah, S. D., and Doyle, J. J.: *Trypanosoma vivax*: Host influence on the appearance of variable antigen types. *Exp. Parasitol.*, 51, 392-399, (1981).
6. Gee, A. L. W. de, Shah, S. D., and Doyle, J. J.: *Trypanosoma vivax*: The courses of infection with three stabilates in inbred mouse strains. *Exp. Parasitol.* (in press).

---

## On the ecology of the harbour seal *Phoca vitulina* in the Wadden Sea: population dynamics, residue levels, and management<sup>1</sup>

P. J. H. Reijnders<sup>2</sup>

---

### SUMMARY

The harbour seal population in the Dutch Wadden Sea decreased significantly during the last decades. Calculations based on bounty data revealed that the population decreased from about 2700 in 1950 to about 900 in 1959. Annual aerial surveys – which were carried out since that time – showed a slight increase due to the stop of hunting. However, after 1964 a new decline occurred and since 1974 the population stays at a level of about 450 specimens.

During 1974 to 1978 the population dynamics of the population have been studied. Frequent aerial surveys provided data on the size of the population. These data have been used in a simulation model and the birth rate and the initial juvenile mortality were calculated. During boat trips an indication of the age composition was obtained by measuring track widths. By comparing these results with similar results from a stable population in Schleswig Holstein it appeared: (1) that juvenile mortality in the first weeks in the Dutch population is higher than that in Schleswig Holstein but the overall mortality of pups in both areas in their first three months of life is of the same order; (2) that pup production in the Dutch population is low compared to the population in Schleswig Holstein; (3) that apparently immigration from elsewhere occurs.

To investigate the contribution of environmental pollution to the decline of the Dutch seal population tissues of dead, stranded animals originating from Schleswig Holstein, Denmark and the Netherlands were collected and analyzed for PCBs, *o,p'*-DDT, *p,p'*-(DDT, DDE, TDE), dieldrin, aldrin, endrin, endosulfan,  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ -HCH, HCB, QCB (pentachlorobenzene), HEPO, total mercury, methylmercury, selenium and bromium.

Considering epidemiological and experimental data on the effects of PCBs on mammalian reproduction, strong support is obtained for the hypothesis that PCBs are responsible for the decreased reproduction in seals from the Dutch Wadden Sea.

If PCBs are responsible for the decrease of the Dutch seal population, measures of all North Sea countries are urgently required because these PCBs may not only be a hazard to seals but also to other animals and even man. Production and use of PCBs should be limited and used PCBs should be collected and destroyed. However, even if an immediate ban on PCBs would be effected, the effects of PCBs – because of their persistent character – are likely to last many years. For

<sup>1</sup> Based on thesis.

<sup>2</sup> Research Institute for Nature Management, P.O. Box 59, 1790 AB Den Burg, Texel, the Netherlands.

that reason it may be assumed that the seal population in the western Wadden Sea still faces a difficult period in the years to come. In order to lead this population through this difficult period, all possible measures enhancing its continued existence should be taken. Since the seals in the Wadden Sea form one population maximum result may be expected from measures applying to all seals in the Wadden Sea. Thus international cooperation is necessary.

The following measures are proposed:

*Continued interdiction of hunting in order to obtain a maximum number of animals taking part in reproduction.*

*Establishment of seal reserves and, additionally supporting seal nursery stations in order to guarantee a maximum reproductive output.*

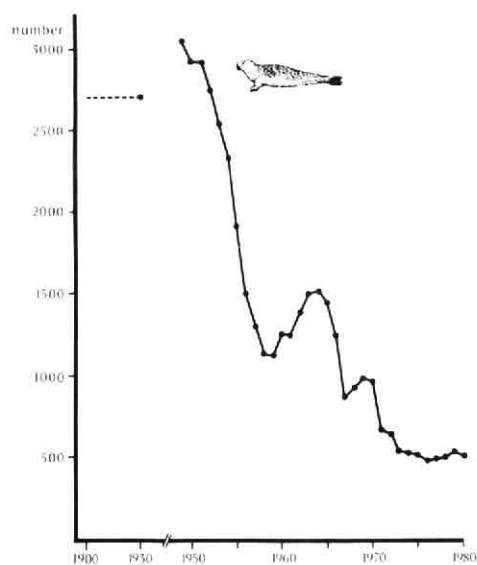
*However, it has to be stressed that these measures are not effective if at the same time the main cause of the decrease is not found and brought under control.*

## I. INTRODUCTION

The harbour seal population in the Dutch Wadden Sea has decreased significantly in the last few decades (20, 23) (see Fig. 1). Apart from the possibility of increased migration from the area, this decline might either be induced by a higher mortality or by a reduced recruitment.

Fig. 1. Total numbers of harbour seals (incl. juveniles) in the Dutch Wadden Sea.

--- estimates based on bounty statistics.  
 — until 1958 based on bounty statistics and from 1959 on aerial surveys.



Studying its population dynamics, Reijnders (21) showed that pup production in the Dutch seal population was lower than that in the stable population of Schleswig Holstein (8) and Denmark.

It was suggested that environmental factors were involved and it was the aim of a subsequent study to investigate the contribution of environmental pollution.

The Wadden Sea is located along the coasts of the Netherlands, Germany (Niedersachsen and Schleswig Holstein), and Denmark (Fig. 2). It is a part of the North Sea separated by a row of barrier islands and characterized by tidal flats. As seals do not acknowledge state boundaries, it is rather obvious to consider the stock of seals as a single population with respect to conservation and management strategies. This has been done by population assessment and evaluation of its potential threats.

In this paper, population dynamics, residue levels of several pollutants in seal tissues and their toxicological implications, and conservation measures are successively discussed.

## II. POPULATION DYNAMICS

Since 1974 population dynamics of the harbour seal population in the Dutch Wadden Sea have been studied (21). Frequent aerial surveys provided data about the size of the population. During boat trips, information about the age composition was obtained by measuring track widths. These data have been used in a simulation model to calculate the birth rate and the initial juvenile mortality.

Fig. 2. Map of the international Wadden Sea and the adjacent countries.



It was found firstly, that the initial juvenile mortality of the Dutch population was higher than that in Schleswig Holstein; secondly that pup production in the Dutch population was low compared with the population in Schleswig Holstein and also — but to a less extent — in Niedersachsen; thirdly, that the number of subadults in the Dutch population was relatively high as compared with a stable population (Schleswig Holstein) and that apparently immigration from elsewhere occurred; and fourthly, that the repro-

ductive rate was higher or the juvenile mortality lower during 1974 to 1978 than in the preceding decade.

It is clear that the lowest ratio was realized in the western part of the Wadden Sea (the Netherlands) and an increasing ratio is observable on going north-east (Fig. 3).

### III. RESIDUE LEVELS AND TOXICOLOGICAL IMPLICATIONS

As the harbour seal population in the Dutch Wadden Sea decreased significantly and its pup production was too



Fig. 3. Number of pups born in relation to the total numbers of seals in the different areas in the Wadden Sea during 1974-1978.

low, compared to the more stable population in Schleswig Holstein, Germany (Fig. 3), an attempt was made to correlate this with an assumed inverse trend of contaminants residue levels in seal tissues.

Dead stranded animals were collected; in both areas, and blubber, liver, brain and kidney were analyzed for PCB; o,p'-DDT; p,p'-(DDT + DDE + TDE); dieldrin; aldrin; endrin; endosulfan;  $\alpha$ -HCH;  $\beta$ -HCH;  $\gamma$ -HCH; QCB (pentachlorobenzene); HEPO, total mercury and methyl mercury; selenium; and bromine. There is a tendency for high levels of all contaminants, except bromine, to occur together in the seals.

An equimolecular relationship was found for mercury and selenium but not for bromine. A clear-cut correlation was also demonstrated for PCB and total DDT in blubber and kidney. The main metabolite present in the DDT family was DDE.

Deposition of contaminants is generally lower in juvenile seals; it reaches a certain plateau level in older ones. The highest ratios of methyl mercury to total mercury were found in juveniles.

The residue levels already present in still-born pups indicate transplacental transport of all organochlorines and metals analyzed.

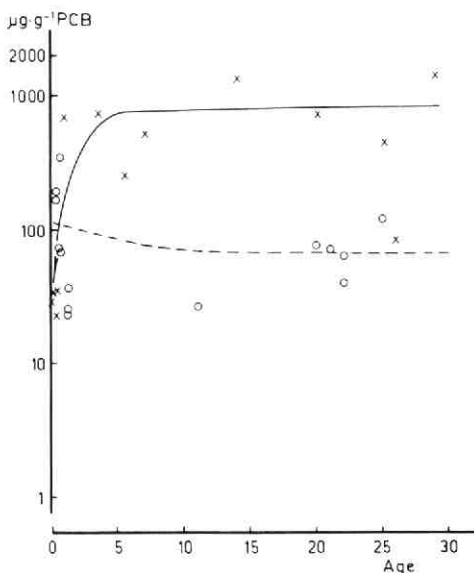
Differences in residue levels between Schleswig-Holstein and Denmark, on the one hand, and the Netherlands, on the other revealed higher values specially of PCB; levels in Dutch adult seals were ten times higher (Fig. 4), probably as a consequence of riverine discharge (22).

Increases of PCB and total DDT residue levels with age were present in Dutch seals but absent in the Schleswig Holstein and Danish specimens.

Chlorinated hydrocarbons such as DDT, and PCBs, affect the steroid hormone balance, i.e. induce microsomal enzyme activity in the liver resulting in virtually accelerated destruction of normal body steroids such as androgens and oestrogens.

In California sea lions, more frequent abortions were reported by Leboeuf and Bonnell (18). DeLong, Gilmartin, and Simpson (5) found significantly higher

Fig. 4. Relationships between PCB ( $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$  fat weight) and age (years) in blubber tissue of harbour seals from the Netherlands (X) and from Schleswig-Holstein and Denmark (O) (curves handdrawn).



amounts of DDT and PCB compounds in aborting females than in normally breeding females. Independent studies on high PCB and DDT levels in seals from Swedish waters made Olsson, Johnels and Vaz (19) postulate also effects on reproduction in these seals. A low reproductive rate reported for the ringed seal in the northern Gulf of Bothnia (13) started research work by Helle, Olsson, and Jensen (14) in which significantly higher levels of PCB and total DDT were found in non-pregnant females than in pregnant ones. In comparing these results with those on the California sea lions, they postulated that PCBs were the responsible agent. Later on they (15) discovered that the uterine horns of about 40% of a sample of Baltic ringed seals were either closed by stenose or by occlusions. These pathological changes appeared to be positively correlated with PCB, not with DDT, levels. However, it is felt that their test was not complete, since they did not compare the non-pregnant females presenting stenose and occlusions with the non-pregnant ones having normal uteri. After carrying out the same test as they used (Student's t-test) it became apparent that in the non-pregnant group high levels



of PCB and total DDT were not linked to the occurrence of these pathological changes. Unfortunately the number of specimens in the non-pregnant group of females with normal uteri was rather small compared to the other (8:29). This will have influenced the standard errors, but it is also possible that within the non-pregnant group conditions are apt to lead to pathological changes. Anyhow, the conclusions of Helle, Olsson, and Jensen (15) about pathological changes caused exclusively by PCBs should be treated with reserve.

With respect to the capacity of seals for specific metabolism of PCB (16), it is not clear whether PCBs or PCB-metabolites are responsible.

The residue levels of PCB and total DDT found in animals, shot for scientific purposes, total DDT levels in Baltic seals are about ten times those in German seals, whereas PCB levels in German seals are about the same or higher than those in Baltic seals. Moreover, during the last five years, out of all adult females autopsied (at least 15) not a single female harbour seal in the German Wadden Sea. Sea area was found to show pathological changes in the uterine tract as reported for the Baltic ringed seal (Drescher, personal communication). This difference is not caused by a species specific reaction to biocides, as in Sweden the above phenomena have been detected also in harbour and grey seals.

Therefore it has to be assumed that either DDT should be held responsible for the pathological changes in seal uteri or — only beyond a certain threshold level of total DDT — possibly PCBs or some of their metabolites.

However, not DDT but PCBs had a pronounced effect on the reproductive capacity of a fish-eating mammal exhibiting delayed implantation, as was clearly shown by experiments of Aulerich *et al.* (4, 4a) and Jensen *et al.* (17). The latter authors set 3 groups of mink on diets with different amounts of PCBs and showed that the frequencies of mated or pregnant bitches and the number of implantation sites per pregnant bitch did not differ significantly, but that the fre-

quency of delivering bitches and the number of whelps born per bitch were significantly smaller. It is clear from their report that pregnancy was interrupted by PCB at an early stage of gestation. Their results led to a closer look at the phenomenon of delayed implantation and the possible part which PCBs might play in this phase of the reproduction cycle, which is controlled by steroid hormones. Delayed implantation appears to be widespread in pinnipeds. Although the precise cause is still unknown, Harrison (12) states that undoubtedly there is a hormonal factor, because when the suppression of progesterone production is terminated, the increased availability of progesterone stimulates the uterine mucosa. Considering the earlier discussion about destruction of body steroids by PCB, it is obvious that this phase in the reproductive cycle of the female harbour seal is a very critical one. Accelerated lipid mobilization induced by factors such as starvation, pregnancy, and lactation leads to an increased transport of biocides, but also in the absence of such conditions the transport of biocides will occur. The adipose tissue is not an inert depot locking up chlorinated hydrocarbons beyond the period of pregnancy and lactation. It is believed that mobilization during periods of starvation and lactation is not as important as was obviously assumed by several authors (1, 2, 3, 9). Some data have been reported on the composition of fatty acids in the blubber of seals, but little is known of the dynamics.

In adipose tissue, because of the function of fatty acids as the initial substrate for the biosynthesis of steroids, probably at least two lipid metabolizing compartments appear to exist, one in constant exchange with the plasma pool and with a high turnover, the other with a slow turnover, as became evident from half-life times (6, 25).

As a result of these processes, organochlorines are presumably permanently released and a continuing interference of organochlorines with the steroid hormone balance may take place.

Contrary to other phases in the reproduc-

tive cycle, where feed-back mechanisms have sufficient time to reestablish adequate concentrations, this might not be possible around the time of implantation. As in a short time adequate concentrations of circulating hormones (progesterone) have to be available to bring the uterus to the right condition, the impact of high PCB levels may be specially severe at the end of the period of implantation delay. This hypothesis is supported by the experiments in mink of Jensen *et al.* (17).

Besides the presumable direct effects of PCB on the reproductive system it should not be neglected that PCBs are known to have a strong immunosuppressive capacity. Experiments with fish, birds, and mammals showed an increased susceptibility to diseases. Gilmartin *et al.* (10) provided evidence for an interrelation between environmental contaminants and disease agents. Drescher (7) reported skin lesions in the harbour seals of the Wadden Sea and suggested that one of the important factors involved was disturbance of the pups during the first week of life, resulting in inflammation of the umbilical region.

Considering the rather high residues of PCBs already present in seal pups a few weeks old, it is reasonable to assume that reduced immunity makes them more vulnerable to infection after mechanical injury.

The conclusion is drawn that the observed decrease in the reproductive success of the Dutch seal population correlates strongly with the high concentrations of PCBs in the tissues. The information indicative of the ability of these compounds to interfere with mammalian reproduction leads to the hypothesis that PCBs should be responsible for the low rate of reproduction of the Dutch seal population.

#### IV. MANAGEMENT AND CONSERVATION

Since pup production in the Netherlands decreased and the total number of seals dropped below the level present in Niedersachsen, the exchange on dispersal of juvenile seals between both areas was unbalanced. Due to heavy hunting pressure, even the potentially higher number of

juveniles could not counterbalance the low 'Dutch' pup production.

It is no coincidence that, once hunting was stopped in Niedersachsen the population in the Dutch Wadden Sea remained fairly stable (23, 24).

By assessing of the age class composition in the Dutch population and by calculating the recruitment of seals both by influx and by repatriation (released by nursery stations) Reijnders (23) showed that influx was the main contribution to that improvement. Hence it is clear that hunting, even occurring in Schleswig Holstein, inhibits the unrestricted dispersal of juvenile seals and indirectly inhibits the possible birth surplus from that area to replace the gap in pup production in the Netherlands.

During the whelping and nursing period, seals greatly depend on sandbanks during low tide, and it is rather obvious that the growing demand of tourists for the Wadden Sea for recreation can interfere with that. Seals are often forced to leave the tidal flats by disturbing boats, aeroplanes, and people from boats walking on those tidal flats. This implies, especially for pups, less time for nursing and resting and can cause increased pup mortality. It was mentioned before that pup mortality was almost the same in all the Wadden Sea areas, estimated at about 60%. It is incorrect to conclude from this figure that disturbance probably plays a minor role. The tourist pressure in the total Wadden Sea area might be considered to be of the same magnitude, but it is not unlikely that the pup mortality of 60% found nowadays was considerably lower in earlier times.

Besides, Drescher (7) found that disturbance played a significant role in the occurrence of skin lesions on seals. When seals are often chased into the water, mechanical injury of the nearly healed umbilicus may occur and an entry for all kinds of disease agents is provided.

Therefore undisturbed rearing areas for pups have to be established. Furthermore the work of the several nursery stations along the Wadden Sea coasts is becoming more and more successful, resulting in a temporarily increased survival of young seals.

The following measures are proposed:

- continued prohibition of hunting in order to obtain a maximum number of animals taking part in reproduction;
- establishment of seal reserves and, additionally, supporting seal nursery

stations in order to guarantee a maximum reproductive output;

However, it should be stressed that these measures are not effective if at the same time the main cause of the decrease is not found and controlled.

#### REFERENCES

1. Addison, R. F. and Brodie, P. F.: Organochloride residues in maternal blubber, milk, and pup blubber from grey seals (*Halichoerus grypus*) from Sable Island, Nova Scotia. *J. Fish. Res. Bd Can.*, 34, (7), 937-941, (1977).
2. Addison, R. F., Kerr, S. R., Dale, J., and Sergeant, D. E.: Variation of organochlorine residue levels with age in Gulf of St. Lawrence harp seals (*Pagophilus groenlandicus*). *J. Fish. Res. Bd Can.*, 30, (5), 595-600, (1973).
3. Addison, R. F. and Smith, T. G.: Organochlorine residue levels in Arctic ringed seals: variation with age and sex. *Oikos*, 25, (3), 335-337, (1974).
4. Aulerich, R. J., Ringer, R. K. and Iwamoto, S.: Reproductive failure and mortality in mink fed on Great Lakes fish. *J. Reprod. Fert. (Suppl.)*, 19, 365-376, (1973).
- 4a. Aulerich, R. J. and Ringer, R. K.: Current status of PCB toxicity to mink, and effect on their reproduction. *Arch. Environm. Contam. Toxicol.*, 6, 279-292, (1977).
5. DeLong, R. L., Gilmartin, W. G., and Simpson, J. G.: Premature births in California sea lions: Association with high organochlorine pollutant residue levels. *Science, N. Y.*, 181, 1168-1170, (1973).
6. Dole, V. P.: The fatty acid pool in adipose tissue. *J. Biol. Chem.*, 236, (12), 3121-3124, (1961).
7. Drescher, H. E.: Hautkrankheiten beim Seehund, *Phoca vitulina* Linné, 1758 in der Nordsee. *Saugtierk. Mitt.*, 26, (1), 50-59, (1978).
8. Drescher, H. E.: Pup production, whelping and nursing season of the harbour seal, *Phoca vitulina*, in the Wadden Sea of Schleswig Holstein. *ICES C. M.*, 1978/N, 12, (1978).
9. Duinker, J. C. and Hillebrand, M. T. J.: Mobilization of organochlorines from female lipid tissue and transplacental transfer to fetus in a harbour porpoise (*Phocoena phocoena*) in a contaminated area. *Bull. env. contam. Toxicol. (U.S.)*, 23, 728-732, (1979).
10. Gilmartin, W. G., DeLong, R. L., Smith, A. W., Sweeney, J. C., De Lappe, B. W., Risebrough, R. W., Griner, L. A., Dailey, M. D., and Peakall, D. B.: Premature parturition in the California sea lion. *J. Wildl. Dis.*, 12, 104-115, (1976).
11. Havinga, B.: Der Seehund in den holländischen Gewässern. *Tijdschr. Ned. Dierk. Vereen.*, 3, 79-111, (1933).
12. Harrison, R. J.: Reproduction and reproductive organs. In: H. T. Andersen, Biology of marine mammals. Acad. Press, New York: 253-348, 1969.
13. Helle, E.: On the biology of the ringed seal, *Pusa hispida*, in the Bothnian Bay. *Proc. Symp. on the seal in the Baltic*, SNV PM591: 38-42, (1975).
14. Helle, E., Olsson, M., and Jensen, S.: DDT and PCB levels and reproduction in ringed seal from the Bothnian Bay. *Ambio*, 5, (4), 188-189, (1976).
15. Helle, E., Olsson, M., and Jensen, S.: PCB levels correlated with pathological changes in seal uteri. *Ambio*, 5, (5), 261-263, (1976).
16. Jansson, B., Jensen, S., Olsson, M., Renberg, L., Sundström, G., and Vaz, R.: Identification by G.C.-M.S. of phenolic metabolites of PCB and p,p'-DDE isolated from Baltic guillemot and seal. *Ambio*, 4, 93-97, (1975).
17. Jensen, S., Kihlström, J. E., Olsson, M., Lundberg, C., and Örberg, J.: Effects of PCB and DDT on mink (*Mustela vison*) during the reproductive season. *Ambio*, 6, (4), 239, (1977).
18. LeBoeuf, B. J. and Bonnell, M. L.: DDT in California sea lions. *Nature Lond.*, 234, 108-110, (1971).
19. Olsson, M., Johnels, A. G., and Vaz, R.: DDT and PCB levels in seals from Swedish waters. The occurrence of aborted seal pups. In: *Proceedings from the Symposium of the seal in the Baltic*, Lidingö, Sweden, SNV PM 591, 43-65, (1975).
20. Reijnders, P. J. H.: The harbour seal (*Phoca vitulina*) population in the Dutch Wadden Sea: size and composition. *Neth. J. Sea Res.*, 10, (2), 223-235 (1976).
21. Reijnders, P. J. H.: Recruitment in the harbour seal (*Phoca vitulina*) population in the Dutch Wadden Sea. *Neth. J. Sea Res.*, 12, (2), 164-179, (1978).
22. Reijnders, P. J. H.: Organochlorine and heavy metal residues in harbour seals from the Wadden Sea and their possible effects on reproduction. *Neth. J. Sea Res.*, 14, (1), 30-65, (1980).
23. Reijnders, P. J. H.: The importance of unrestricted dispersal and decreased hunting pressure in Niedersachsen and Schleswig Holstein for the survival of the Dutch seal population (in prep.), 1981.
24. Reijnders, P. J. H.: Management and conservation of the harbour seal (*Phoca vitulina*) population in the international Wadden Sea area. *Biol. Conserv.*, 19, (3), 213-221, (1981).
25. Stein, Y. and Stein, O.: The incorporation and disappearance of fatty acids in the rat epididymal fat pad studied by the *in vivo* incubation technique. *Biochim. biophys. Acta*, 60, 58-71, (1962).

## Freezing mouse blastocysts

### The influence of the preparations prior to freezing on the survival rate of the blastocysts

H. Hoogenkamp<sup>1</sup>

#### SUMMARY

*A good survival rate in culturing mouse blastocysts can be obtained in Ovum Culture Medium, enriched with 20 per cent inactivated Foetal Bovine Serum or Sheep Serum under air. The transfer of fresh blastocysts gives the best results if the recipients are on day 3 of the pseudo-pregnancy, but with 20 hours' cultured blastocysts it is better to use recipients on day 4.*

*Exposure to 1.5 M DMSO has no harmful effect, provided that the DMSO is added at 5° C in 6 steps and is removed, again in 6 steps, at 35° C. The crystallization of the medium containing the embryos at -5° C to -6° C does not appear to have a harmful influence on culture results of the blastocysts.*

#### INTRODUCTION

In connection with embryo transfer in farm animals it is of the utmost importance to be able to preserve embryos for an indefinite length of time. From an embryo bank, embryos can be made available when needed for transfer to recipients (2, 6). Storage of embryos in liquid nitrogen makes this possible.

Before the start of the actual freezing, certain preparatory proceedings must be undertaken. These consist of the adding of a cryoprotective agent to the embryo-containing medium and the artificial induction of crystallization in that medium. The latter serves to prevent the unwanted fluctuation of temperature that results from the sudden release of energy during spontaneous crystallization. After the freezing and thawing an impression of the viability of the embryos

can be obtained by culturing them for about 20 hours.

The final proof of the viability of the embryos is demonstrated by the birth of offspring after transfer to pseudopregnant recipients.

In this article the results are shown of the influence of culturing during 20 hours, treatment with a cryoprotective agent, and crystallization procedure on the viability *in vitro* and on the transfer results of mouse blastocysts.

#### MATERIALS AND METHODS

The uterine horns of superovulated, random bred Swiss mice, 3-9 weeks old, were flushed on day 4 (day 1 = day of the mating) as previously described (1). Ovum Culture Medium<sup>2</sup> (OCM) was used as the flushing medium. The recovered blastocysts were collected and treated as described in experiments I-IV.

<sup>1</sup> Clinic for Veterinary Obstetrics, A.I. and Reproduction, State University of Utrecht, Yalelaan 7, De Uithof, Utrecht.

<sup>2</sup> Flow Laboratories.

### Experiment I, the culturing for 20 hours

The OCM was enriched with 20 per cent inactivated Foetal Bovine Serum<sup>1</sup> or with 20 per cent inactivated Sheep Serum<sup>1</sup>. After this, the medium was reesterilized via a bacterial filter<sup>2</sup> of 0.45  $\mu$ . The sterile test tubes (glass, height 6 cm,  $\varnothing$  1.5 cm.) were filled with 1-2 ml. medium. Before they were sealed with a silicone rubber stopper the medium was saturated with filtered air, with filtered air containing 5 per cent CO<sub>2</sub>, or with filtered N<sub>2</sub> + 5 per cent O<sub>2</sub> + 5 per cent CO<sub>2</sub> gas. In each test tube 10-30 blastocysts were tested for growth. The criterium for growth used was the expanding of the blastocoele after 20 hours' of culturing at 37° C.

### Experiment II, the transfer

The blastocysts were transferred to Swiss mice of at least ten weeks old. Five to eight blastocysts per horn were transferred either directly, or after 20 hours at 37° C in OCM with 20 per cent Sheep Serum with filtered air. The transfers were performed on day 3 or 4 of pseudopregnancy (the day of the mating = day 1). The recipients were mated by a vasectomized male whose sterility had been previously tested with at least ten test matings.

During the transfer the anaesthetized mouse was lying face downwards. After a cutaneous incision a muscular incision was made in the flank at the height of the ovary. The next step was to expose extra-abdominally the ovary, the oviduct, and the distal part of the uterine horn. With a blunt needle ( $\varnothing$  0.5 mm.) an opening was made in the top of the uterine horn. Through this opening the embryos were transferred to the uterine horn with a thinly drawn out Pasteur pipet. Then the uterine horn, oviduct and ovary were repositioned in the abdomen. The whole operation was performed under sterile conditions and was repeated on the other side, after which the cutaneous wound was closed with a metal clip.

### Experiment III, the treatment with a cryoprotective agent

The blastocysts were transferred immediately after their collection via 0.25 M, 0.5 M, 0.75 M, 1.0 M, and 1.25 M to 1.5 M of the cryoprotective agent, di methyl sulfoxide<sup>3</sup> (DMSO) in phosphate buffered saline<sup>4</sup> (PBS) + 20 per cent Sheep Serum.

After remaining in 1.5 M DMSO for 20 minutes the blastocysts were freed from DMSO. For this purpose the blastocysts were treated with the same DMSO concentrations in reverse order. Then the blastocysts were washed twice for 10 minutes in fresh PBS + 20 per cent Sheep Serum. Three different combinations of time and temperature were tested during the addition or removal of the DMSO (Table 1).

After this treatment the blastocysts were either cultured under air in OCM + 20 per cent inactivated Sheep Serum at 37° C for 20 hours or directly transferred to recipients on day 3 of the pseudopregnancy.

### Experiment IV, the crystallization procedure

Immediately after their collection the blastocysts were transferred through the six DMSO concentrations, each differing by 0.25 M, in PBS + 20 per cent Foetal Bovine Serum at 5° C, with 10 minutes per step. After 15 minutes' exposure to 1.5 M DMSO at 5° C, the blastocysts were transferred to 2 ml. liquid nitrogen storage ampoules with 0.3 ml 1.5 M DMSO in PBS + 20 per cent Foetal Bovine Serum (5-20 blastocysts per ampoule).

These ampoules were then placed into a seeding bath<sup>4</sup> at -5° C to -6° C. After 5 minutes, crystallization was artificially initiated by insertion of a few crystals into the medium by means of a Pasteur pipet. Fifteen minutes after the induction of crystallization the embryos were thawed by placing the ampoules in a water bath of 25° C. Immediately after the thawing the DMSO was removed by transferring the blastocysts at 35° C through 1.25 M, 1.0 M, 0.75 M, 0.5 M, and 0.25 M DMSO in PBS + 20 per cent Foetal Bovine Serum, each step taking 2-3 minutes. Then the embryos were placed 2 x 10 minutes in fresh PBS + 20 per cent Foetal Bovine Serum. After this the blastocysts were cultured in OCM + 20 per cent Foetal Bovine Serum under air at 37° C for 20 hours.

## RESULTS AND DISCUSSION

### Experiment 1, the culturing for 20 hours

The results of experiment I are shown in Table 2. No differences in results are seen when OCM is enriched with Sheep

Table 1. Combinations of time and temperature tested during the addition or removal of DMSO.

Combination	DMSO addition		DMSO removal	
	temp.	length of time per step.	temp.	length of time per step.
1	20° C	5 mins.	20° C	5 mins.
2	5° C	5 mins.	35° C	5 mins.
3	5° C	10 mins.	35° C	2 mins.

<sup>1</sup> Flow Laboratories.

<sup>3</sup> Sigma.

<sup>2</sup> Millipore Benelux.

<sup>4</sup> Cryoson.

Table 2. Culture results of day-4 mice blastocysts after 20 hours at 37°.

gas mixture	culture medium	number of blastocysts		%
		culture	expanded	
N <sub>2</sub> + 5% O <sub>2</sub> + 5% CO <sub>2</sub>	OCM + 20% SS+	188	179	95.2a
air + 5% CO <sub>2</sub>	OCM + 20% SS+	181	153	84.5b
air	OCM + 20% SS+	636	606	95.3a
air	OCM + 20% FBS++	260	250	96.2a

+SS = Sheep Serum

++FBS = Foetal Bovine Serum

a; b: Average percentages having different index differ statistically ( $p < 0.05$ ).

Serum or with Foetal Bovine Serum. It is also clear that in two of the three gas mixtures air and N<sub>2</sub> + 5 per cent O<sub>2</sub> + 5 per cent CO<sub>2</sub> about 95 per cent of the blastocysts had expanded after 20 hours of culture.

The results of the second mixture (Table 2), air + 5 per cent CO<sub>2</sub>, are significantly poorer.

The generally recommended gas mixture for embryo culture is 5 per cent O<sub>2</sub> and 5 per cent CO<sub>2</sub> in N<sub>2</sub> gas. However, this refers to the culturing phase from the zygote to the blastocyst stage in which it can be observed that the later stages tolerate a higher O<sub>2</sub> pressure better than the younger stages (4, 5). That is why blastocysts can develop as well under air as under N<sub>2</sub> + 5 per cent O<sub>2</sub> + 5 per cent CO<sub>2</sub>.

### Experiment II, the transfers

The results of experiment II are shown in Table 3. One can see that the significantly best results are achieved when fresh embryos are transferred to recipients whose cycle stage lays one day behind that of the

donors. This is in agreement with the finding of others (3). It is clear that with reference to the cultured embryos (day 3½) the results of the transplantations to recipients on day 3 are significantly poorer than with fresh embryos, whilst on day 4 the same results are achieved as with fresh embryos.

### Experiment III, the treatment with a cryoprotective agent

The results of experiment III are presented in Table 4. The significantly poorest culture results were achieved with blastocysts to which the DMSO was added at 20° C, with 5 minutes as the time interval, and then removed at 20° C, with 5 minutes as the time interval (combination 1, Table 1). With blastocysts treated according to combinations 2 and 3 (Table 1) some transfers were done. The transplantation results after treatment according to combination 3 (Table 1) are significantly better than after treatment according to combination 2. They are, with 34.6 per cent full-born litters, not different from the control group (36.0 per cent

Table 3. Transfer results of day-4 mice blastocysts, immediately and after culture.

stage pseudo- pregnancy	culture (hours)	recipients (numbers)	pregnant.		blastocysts transferred, numbers	full-born litters, numbers	
			numbers	%		numbers	%
day 3	—	20	15	75	250	90	36.0a
day 4	—	20	18	90	212	57	26.9b
day 3	20	20	11	55	237	42	17.7b
day 4	20	20	17	85	187	47	25.1b

a; b: Average percentages having different index differ statistically ( $p < 0.05$ ).



Table 4. Results of culturing and transferring day-4 mice blastocysts after exposure to 1.5 M DMSO.

combination	culture blastocysts		recipients	pregnant	blastocysts	full-born	
	expanded	%					
	numbers				numbers	numbers	
1	188	137	—	—	—	—	—
2	255	224	10	7	103	20	19.4c
3	290	265	10	7	98	34	34.6d

a; b; c; d: Average percentages having different index differ statistically ( $p < 0.05$ ).

in experiment II, Table 3). This shows that exposing mouse embryos according to combination 3 (Table 1) to 1.5 M DMSO has no detrimental effect on culture and transfer results. These results are in agreement with the data of Whittingham (7). He achieved the best results, after the freezing of mice blastocysts, if the DMSO was added at 0° C (10 mins. as a time interval) and was removed at 35° C (2 mins. as a time interval).

#### Experiment IV, the crystallization procedure

The results of experiment IV are shown in Table 5. The percentage of expanded blastocysts, 97.5 per cent is not significantly different from the control group. This shows that the crystallization of the medium surrounding the blastocysts does not influence the results of culturing the blastocysts adversely. It also shows, once again, that under certain circumstances the DMSO does not have a harmful influence on mice blastocysts.

Table 5. Culture results of day-4 mice blastocysts after crystallization of the medium at -5° C to -6° C.

	numbers	blastocysts	
	numbers	expanded	%
crystallized	80	78	97.5
control	260	250	96.2

#### REFERENCES

1. Hoogenkamp, H., Lewing, P.: Superovulation in mice in relation to their age (in press).
2. Maurer, R. R.: Freezing mammalian embryos: a review of the techniques. *Theriogenology*, 9, 45-68, (1978).
3. McLaren, A. and Michie, D.: Studies on the transfer of fertilized mouse eggs to uterine foster mothers. I. Factors affecting the implantation and survival of native and transferred eggs. *J. Exp. Biol.*, 33, 394-416, (1956).
4. Quinn, P. and Harlow, G. M.: The development of pre-implantation mouse embryos under different oxygen tensions *in vitro*. *Theriogenology*, 8, 161, (1977).
5. Whittingham, D. G.: Culture of mouse ova. *J. Reprod. Fert. Suppl.*, 14, 7-21, (1971).
6. Whittingham, D. G.: Embryo banks in the future of developmental genetics. *Genetics*, 78, 395-402, (1974).
7. Whittingham, D. G.: The viability of frozen-thawed mouse blastocysts. *J. Reprod. Fert.*, 37, 159-162, (1974).



## Superovulation in mice in relation to their age

H. Hoogenkamp and Petra Lewing<sup>1</sup>

### SUMMARY

*Superovulation in mice is most likely to be successful if they are treated at the age of 20-32 days. Both the number of ovulations and the quality of the embryos are significantly better in comparison with superovulated older mice (32-60 days). In this investigation the production of normally developed embryos in young mice of 20-32 days old was 28.7 per superovulated animal and 11.3 or 14.0 in the groups of older mice respectively (32-46 days and 46-60 days).*

### INTRODUCTION

Superovulation in mice can be induced by the administration of P.M.S.G. (Pregnant - Mare's - Serum-Gonadotrophin). This causes the development of several preovulatory follicles. In adult female mice, ovulation occurs spontaneously as a result of endogenous LH-release (2). In juvenile mice, ovulation is usually induced artificially by means of an injection with H.C.G. (Human Chorionic Gonadotrophin) (4, 9, 10).

In adult female mice the percentages of animals responding to the treatment is rather low, i.e. 50-70% (2, 3, 8, 11, 12), whilst in juvenile female mice 80-100% respond to the treatment (14, 15). There are a number of factors that can influence the response in the treatments mentioned above, such as:

- the method of administration of both P.M.S.G. and H.C.G. (5);

- the time interval between the administration of P.M.S.G. and H.C.G. (7, 15);
- the dose of P.M.S.G. and H.C.G. (3, 5, 15);
- the age of the treated mice (5, 14);
- the strain specific sensitivity (3, 5).

Because of problems with the superovulation response in our mice the influence of the age of the mice on P.M.S.G. and H.C.G. response was examined in more detail.

### MATERIAL AND METHODS

Random bred Swiss mice were employed, varying in age from 20 to 60 days. The mice were housed in Macrolon cages, with 6-10 females per cage. Male mice over 3 weeks old were housed in a separate room. The lighting scheme employed was 14 hours light and 10 hours darkness. The mice were divided into three age groups i.e. 20-32 days old (juvenile), 32-46 days old (puberal), and 46-60 days old (adult). Superovulation was induced by intraperitoneal injection of 5 IE P.M.S.G.<sup>1</sup> in 0.1 ml 0.9% NaCl solution as well as 5 IE H.C.G.<sup>2</sup> 40-50 hours later. Each superovulated female was caged individually with one male animal. The mated females were

<sup>1</sup> Clinic for Veterinary Obstetrics, A.I. and Reproduction, State University of Utrecht, Yalelaan 7. De Uithof, Utrecht, the Netherlands.

<sup>1</sup> Folligonan®, Intervet, Boxmeer.

<sup>2</sup> Chorulon®, Intervet, Boxmeer.

traced next morning by virtue of the presence of vaginal plugs (= day 1). On day 4 females were killed by decapitation. The abdomen was opened under sterile conditions and the uterine horns were removed. In this process, care was taken that the ligaments with blood vessels and fatty tissue remained in the animal. Then the remaining blood and fatty tissue were rinsed from the horns by placing them in a petri dish with  $\pm 2$  ml ovum culture medium (13). After this the horns were flushed one by one with 0.5 ml ovum culture medium.

For that purpose a blunt needle (0.50 x 12 mm), with a 2 cc syringe fixed to it, was placed in the oviductal end whilst the uterine horn was clamped around the needle with a pair of tweezers. The flushing medium (ovum culture medium (13)) was collected in a petri dish ( $\varnothing$  3.5 cm) after which the embryos were traced with the help of a dissecting microscope (magnification 12-50x). They were selected and grouped for further treatment.

For evaluation of the effect of the hormonal treatment the following criteria were adopted:

- a. the percentage of responding animals;
- b. the average number of embryos plus unfertilized eggs per responding animal;
- c. the percentage of morulae and blastocysts;
- d. the average number of morulae and blastocysts per superovulated animal.

## RESULTS

The percentage of animals that responded in the age groups of 20-32 days and of 46-60 days is significantly higher than in the age group of 32-46 days. The average number of embryos plus unfertilized eggs per responding animal in the age group of 20-32 days was 36.5 (Table 1). This is significantly higher than in the other two groups.

Also the percentage of normally developed embryos (morula or blastocyst),

namely 92.0% in the animals of the age group of 20-32 days, was considerably higher than in the other two groups (Table 1).

Finally also the average number of normally developed embryos per superovulated animal was significantly higher in the age group of 20-32 days than in the other groups.

## DISCUSSION

It is generally assumed that the induction of a superovulation is based on the effectuation of a fast maturation of small follicles that have an antrum (6).

The increased number of embryos plus unfertilized eggs in young mice of 20-32 days old can be accounted for by their greater susceptibility for the P.M.S.G. treatment as compared to older animals (15), and by the fact that the greatest number of antrum-possessing follicles is present at the age of about 14 days until about 30 days (4). The higher percentage of normally developed embryos in young mice of 20-32 days can be explained by a more frequent occurrence of degeneration in superovulated older mice. In this way, too large a litter is prevented. This mechanism is supposed not to be present in young mice (20-32 days) (1). It is clear that in mice the best age for superovulation is 20-32 days old.

## REFERENCES

Please see page 4.

Table 1. Response to superovulation in relation to age.

	I	II	III
Age in days	20-32	32-46	46-60
Number of animals	142	102	72
Positive response, number (%)	121(85.2) <sup>a</sup>	68(66.7) <sup>b</sup>	59(81.9) <sup>a</sup>
Average number of embryos plus eggs per responding animal	36.5 <sup>c</sup>	20.1 <sup>d</sup>	21.8 <sup>d</sup>
blastocysts number	4086	1148	1005
+ morulae (%)	92.0 <sup>e</sup>	82.8 <sup>f</sup>	78.1 <sup>f</sup>
unfertilized eggs } number	354	239	281
+ degenerated or } (%)	8.0 <sup>g</sup>	17.2 <sup>h</sup>	21.9 <sup>h</sup>
retarded embryos } average number of blastocysts + morulae per superovulated animal	28.7 <sup>i</sup>	11.3 <sup>j</sup>	14.0 <sup>j</sup>

a; b; c; d; e; f; g; h; i; j: Figures given the same index do not differ significantly ( $p > 0.05$ ).

(vervolg van pag. 62)

## Induction of acquired cellular resistance in mice with viable and macrophage-processed *Listeria monocytogenes*.

Meer, C. van der, Hofhuis, F. M. A., and Willers, J. M. N.: *The Veterinary Quarterly*, 4, 5-11, (1982).

### Samenvatting

Een intracutane immunisatie van muizen met  $10^5$  of  $10^6$  levende listeria bacteriën resulteerde in een volledige bescherming (acquired cellular resistance, ACR) tegen een challenge dosis van  $50 \times LD_{50}$  listeria 7 dagen later. Werd de challenge pas op een later tijdstip gegeven dan waren de muizen nog slechts gedeeltelijk beschermd. Om te bepalen hoe lang listeria levend in de gastheer aanwezig moet zijn om een ACR te kunnen induceren, werd op verschillende tijdstippen na immunisatie het bactericide antibioticum amoxicilline (Clamoxyl) toegediend.

Injectie van levende listeria resulteerde alleen 7 dagen later in volledige bescherming tegen  $50 \times LD_{50}$ , indien amoxicilline vanaf 18 uur na de immunisatie werd toegediend. Werd dit tijdsinterval verkort dan werd respectievelijk een gedeeltelijke bescherming (interval 6-12 uur) of geheel geen bescherming meer gevonden (interval 6 uur en kleiner).

Om na te gaan of gedurende het interval van 18 uur ook vermeerdering van de listeria moest plaats vinden om een ACR te induceren, werd het bacteriostatische antibioticum minocycline (Minocin) gedurende 4 dagen na immunisatie toegediend. Het bleek dat onder de condities van bacteriostase geen inductie van ACR mogelijk was. Pas indien de immunisatiedosis listeria zo groot was dat een deel van de listeria aan de bacteriostase ontsnapte, was weer inductie van ACR mogelijk.

Interactie tussen peritoneaal macrofagen van niet geïmmuniseerde muizen (normale macrofagen) en levende listeria *in vitro* resulteerde in de vorming van een supernatant, dat bij onbehandelde ontvangermuizen een specifieke ACR kon induceren. Geen ACR kon worden geïnduceerd met supernatant verkregen nadat normale macrofagen gedode listeria hadden verteerd.

Een gedeeltelijke bescherming werd verkregen met supernatant verkregen na de interactie van macrofagen van immune muizen met levende listeria. Het immunogene materiaal dat aanwezig is in het supernatant van normale macrofagen na interactie met levende listeria is thermolabiel, heeft een moleculair gewicht van meer dan 300.000 en is ongevoelig voor behandeling met DNase, RNase of trypsine.

## Effect of Tomanol® on the pharmacokinetics and tissue distribution of penicillin G in dairy cows.

Hekman, P., Nouws, J. F. M., and Ginneken, C. A. M.: *The Veterinary Quarterly*, 4, 12-18, (1982).

### Samenvatting

Het tegelijkertijd intraveneus toedienen van Tomanol® en natrium penicilline G bij een zestal runderen resulteerde in een vertraging van de penicilline uitscheiding, c.q. verlenging van de eliminatie halfwaardetijd. Andere farmacokinetische parameters (bijv.  $k_{12}$ ,  $k_{21}$ ,  $\alpha$  en  $\beta$ , verdelingsvolume  $V_1$ ) werden niet door Tomanol® toediening beïnvloed. Intraveneuze en intramusculaire toediening van Tomanol® gaf geen verandering te zien in de weefselverdeling van penicilline G (geen verandering in de concentratieverhouding tussen serum en nieren), noch een verhoging of verlaging van een lage penicilline serum concentratie in een steady state situatie. Uit de onderzoeksresultaten wordt geconcludeerd dat Tomanol® toediening een verhoging van de penicilline concentratie in het serum en een verlenging van de penicilline residu status van het slachtdier tot gevolg kan hebben.

## Oral immunization of sows: The effect on anti-K88 antibodies in serum and milk of the sow and in the serum of the piglets.

Kortbeek-Jacobs, J. M. C. and Houten M. van: *The Veterinary Quarterly*, 4, 19-22, (1982).

### Samenvatting

Aan drachtige zeugen werden oraal levende *E.coli* bacteriën toegediend. Het effect van de immunisatie werd bestudeerd met behulp van 'enzyme-linked immunosorbent' testen.

De titers van anti-K88 antilichamen werden gemeten in serum, colostrum en melk van de zeugen en in de sera van de biggen.

Het met de anti-K88 activiteit geassocieerde isotype bleek IgA te zijn. Een vergelijking tussen IgA-titers in colostrum en melk suggereert de lokale productie van dit isotype in de melkklier.

## Pharmacological aspects of chloramphenicol administration by the intramammary route to lactating dairy cows.

Nouws, J. F. M. and Ziv, G.: *The Veterinary Quarterly*, 4, 23-31, (1982).

### Samenvatting

Na intramammaire toediening van Gloveticol® (chloramphenicol base-25%) in doseringen van 5,

12.5 en 25 g werd bij 17 slachtrunderen het chloramphenicol (CAP) concentratieverloop in serum en melk nagegaan. Daarnaast werd het CAP concentratieverloop in melk van een 16-tal lacterende runderen nagegaan, nadat deze intramammair behandeld waren met een tweetal mastitispreparaten in doseringen van 1 tot 30 g CAP/koe.

Uit de onderzoeksresultaten bleek, dat CAP snel vanuit het uier in de bloedcirculatie wordt opgenomen. Het bleek dat Gloveticol® in doseringen van 12.5 en 25 g/koe binnen 20 uur vrijwel compleet vanuit het uier geresorbeerd werd. De absorptiehalfwaardetijd bedroeg  $57 \pm 18$  minuten voor normaal lacterende kwartieren en  $125 \pm 37$  minuten voor kwartieren met een lage lactatiegraad.

De gemiddelde, maximale CAP concentraties in serum bedroegen 6.1, 16.2 en 37.4  $\mu\text{g/ml}$  na intramammaire toediening van respectievelijk 5, 12.5 en 25 g CAP/koe. Deze CAP concentraties in het serum waren aanzienlijk hoger vergeleken met die volgend op intramusculaire CAP toediening in vergelijkbare dosering. CAP residuen konden 20 uur na intramammaire toediening van 5 of 6.25 g en 36 uur na intramammaire toediening van 15 g niet op microbiologische wijze aangetoond worden in melk van de behandelde kwartieren. De CAP concentraties in melk van onbehandelde kwartieren bedroegen ongeveer 70% van de corresponderende serum concentraties.

Serum concentraties van CAP met een mogelijk therapeutische waarde ten opzichte van gram-negatieve infecties, b.v. 5  $\mu\text{g/ml}$ , werden gedurende 8 uur gehandhaafd na applicatie van 12.5 g/koe en hgedurende 12 uur na applicatie van 25 g/koe. De implicaties van een verbeterde biologische beschikbaarheid na intramammaire toediening worden vanuit oogpunt van therapeutische werkzaamheid, lokale irritatie en residuenproblematiek nader besproken.

### Host parasite relationships in *Trypanosoma (duttonella) vivax* with special reference to the influence of antigenic variation.

Gee, A. L. W. de: *The Veterinary Quarterly*, 4, 32-35, (1982).

#### Samenvatting

De volgende aspecten van de gastheer-parasiet relatie van *Trypanosoma vivax* werden bestudeerd in een muizen model: antigenic variatie en de variabele antigenen verantwoordelijk voor dit fenomeen, aanpassing van de parasiet aan de gastheer, immunorepons van de gastheer en de rol van genen in het histocompatibiliteitscomplex in de controle van de ziekte. Howel het muizen model de studie van deze aspecten van de gastheer-parasiet relatie heeft mogelijk gemaakt, is het duidelijk dat er meer beperkingen aan dit model verbonden zijn dan in het geval van *T. brucei* spp. en *T. congolense* infecties. Met name de ontdekking dat niet alle variabele antigenen typen (VAT) van *T. vivax* in gelijke mate infectieus waren voor muizen is in dit verband van

belang. Immunosuppressie en/of serum supplementatie kon deze infectieusiteit soms verbeteren. Infectieusiteit voor ratten was zelfs beperkt tot een nog kleiner aantal van de bestudeerde VATs. Desondanks was het mogelijk om het oppervlakte antigeen van *T. vivax* te karakteriseren en de overeenkomst met de oppervlakte antigenen van *T. brucei* en *T. congolense* aan te tonen. Het H-2 complex bleek geen invloed te hebben op de resistentie van ingeteelde muizenstammen tegen de ziekte. Cyclische overbrenging van *T. vivax* infectie naar geiten in combinatie met chemotherapie werd uitgevoerd in een poging om immuniteit te verkrijgen vergelijkbaar met die verkregen in *T. brucei* en *T. congolense* infecties. Dergelijke bescherming tegen de infectie kon echter niet worden waargenomen. Dit falen van de metacyclische VATs om een immuniteit op te wekken was wellicht het gevolg van de snelle afname van antilichaam titers tegen VATs uit de bloedbaan na behandeling en voor herinfectie. Het belang van het muizenmodel voor de opheldering van de mechanismen die verantwoordelijk zijn voor de verschillen in gevoeligheid voor *T. vivax*, in relatie tot genetische factoren buiten het H-2 complex en de relevantie hiervan voor trypanotolerantie van landbouwhuisdieren dient verder onderzocht te worden.

### On the ecology of the harbour seal *Phoca vitulina* in the Wadden Sea: Population dynamics, residue levels, and management.

Reijnders, P. J. H.: *The Veterinary Quarterly*, 4, 36-42, (1982).

#### Samenvatting

Omdat er aanwijzingen waren dat het aantal zeehonden in de Nederlandse kustwateren achteruitging, werden de zeehonden in 1954 onder de werking van de jachtwet geplaatst; opdat de jacht zou kunnen worden gereguleerd. Desondanks ging het aantal door overbejaging verder achteruit en in 1962 werd daarom de jacht geheel verboden. Dank zij die bescherming nam het aantal met 5-10% per jaar toe maar in 1965 zette een nieuwe daling in die duurde tot omstreeks 1974. Sindsdien is de populatie op een laag niveau van ca. 450 dieren gebleven, onder andere door immigratie van zeehonden uit andere delen van de Waddenzee. Die voortdurende achteruitgang was in 1974 de aanleiding om het onderzoek naar de oorzaken ervan sterk te intensiveren.

Dit onderzoek werd ingedeeld in drie fasen:

I. Vaststellen van de grootte en de samenstelling van de populatie. II. Bepalen welke populatiedynamische parameter(s) afwijken van de welke bij vergelijkbare stabiele populaties van dezelfde soort worden aangetroffen. III. Onderzoeken wat de invloed daarbij is van milieufactoren, zoals voedsel, parasieten, verontreiniging en verstoring.

Door geregelde tellingen vanuit vliegtuigen in de periode 1974-1978 en door het meten der breedtes van de vluchtsoren werden de totale aantallen en de samenstelling van de populatie bepaald en daarmee werden een gemiddeld reproductiepercentage

en de jeugdsterfte berekend. Door deze resultaten te vergelijken met gelijksoortige resultaten van onderzoek aan een stabiele populatie in Schleswijk Holstein bleek dat 1) het reproductiepercentage bij zeehonden in de Nederlandse Waddenzee lager is dan bij dieren uit het waddengebied van Schleswijk Holstein; 2) dat de jeugdsterfte in de eerste drie levensmaanden in beide gebieden ongeveer gelijk was; 3) dat immigratie van subadulte dieren uit het Duitse waddengebied naar Nederland optrad.

Om de bijdrage van de waterverontreiniging tot de verminderde reproductie in de Nederlandse populatie te onderzoeken werden organen en weefsel van dood gevonden zeehonden afkomstig uit Duitsland, Denemarken en Nederland verzameld. Deze werden geanalyseerd op gehalten aan kwik, seleen, broom en diverse chloor-koolwaterstoffen.

Uit statistische toetsen op mogelijke verschillen in de diverse residu-gehalten in weefsels van dieren afkomstig uit Schleswijk Holstein en Denemarken enerzijds en dieren afkomstig uit Nederland anderzijds bleek dat naast dieldrin en  $\alpha$ HCH (gehalten lager dan 0,5 ppm op vet basis) vooral voor PCB's significant hogere gehalten (gemiddeld 700 ppm op vet basis) werden aangetroffen in weefsel van volwassen Nederlandse zeehonden. Dit resultaat, gecombineerd met de informatie die voorhanden is ten aanzien van de effecten van PCB's op de reproductie bij zoogdieren, leidde tot de hypothese dat PCB's verantwoordelijk zijn voor de verminderde reproductie bij zeehonden in de Nederlandse Waddenzee. Indien PCB's verantwoordelijk zijn voor de achteruitgang van de zeehondenpopulatie in de Nederlandse Waddenzee dan dienen er onverwijld maatregelen te worden getroffen door tenminste alle landen die aan de Noordzee grenzen. Maar zelfs indien onmiddellijk tot een compleet verbod van PCB's wordt besloten dan nog zullen de effecten ervan door hun persistente eigenschappen — jarenlang merkbaar zijn. Op grond daarvan mag worden aangenomen dat de zeehondenpopulatie in de Nederlandse Waddenzee in de komende jaren een moeilijke periode zal doormaken. Om de Waddenzee populatie door deze moeilijke periode heen te loodsen moeten alle mogelijke maatregelen worden genomen die bevorderlijk zijn voor het voortbestaan ervan.

Aangezien de zeehonden in de internationale Waddenzee één populatie vormen is een maximum resultaat te verwachten, indien maatregelen genomen worden voor alle zeehonden in dit gebied en daarom is internationale samenwerking een noodzaak.

Daarbij worden de volgende maatregelen voorgesteld:

Handhaving van het bestaande jachtverbod met als doel een maximaal aantal dieren aan het reproductieproces te laten deelnemen.

Het instellen van rustgebieden en bovendien het steunen van opvangstations voor jonge zeehonden teneinde de overlevingskansen voor de jonge dieren zo groot mogelijk te maken.

Benadrukt moet echter worden dat deze maatregelen geen effect zullen hebben, als niet tegelijkertijd de hoofdoorzaak van de achteruitgang wordt gevonden en aangepakt.

## Freezing mouse blastocysts. The influence of the preparations, prior to freezing on the survival rate of the blastocysts.

H. Hoogenkamp: *The Veterinary Quarterly*, 4, 43-46. (1982).

### Samenvatting

Een goede overleving bij het kweken van muizeblastocysten kan bereikt worden met 'Ovum Culture medium' waaraan 20% geïnactiveerd runder foetus serum of schapeserum is toegevoegd.

Het bovenstaande gas bestond uit lucht. Het transplanteren van verse blastocysten geeft de beste resultaten indien de ontvangsters zich op dag 3 van een schijndracht bevinden, maar wanneer de blastocysten eerst 20 uur zijn gekweekt kan beter gebruik gemaakt worden van ontvangsters op dag 4 van een schijndracht.

Blootstellen aan 1,5 M DMSO geeft geen nadelig effect te zien, mits het DMSO bij 5° C en in 6 stappen wordt toegevoegd en eveneens in 6 stappen, maar dan bij 35° C, wordt verwijderd.

Het kristalliseren van het medium waarin de embryo's zich bevinden, bij -5° C tot -6° C, blijkt geen schadelijk effect op de kweekresultaten te hebben.

## Superovulation in mice in relation to their age.

Hoogenkamp, H. and Petra Lewing: *The Veterinary Quarterly*, 4, 47-48. (1982).

### Samenvatting

Superovulatie in muizen geeft de beste resultaten wanneer de muizen worden behandeld op een leeftijd tussen 20-32 dagen. Zowel het aantal ovulaties als de kwaliteit van de embryo's is significant beter wanneer we dit vergelijken met de resultaten bij oudere muizen (32-60 dagen).

De productie van normale embryo's bedroeg in dit onderzoek gemiddeld 28,8 per gesuperovuleerde muis op een leeftijd van 20-32 dagen, terwijl dit voor oudere muizen 11,3 en 14,0 bedroeg (32-46 resp. 46-60 dagen oud).

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

### Rapporten uitgebracht over Salmonella-problematiek in de varkenshouderij en de pluimveehouderij

Salmonellose is een bij de mens veelvuldig en over de gehele wereld voorkomende infectieziekte.

In vele gevallen kan besmet voedsel bij onjuiste behandeling als oorzaak van de infectie worden aangewezen. Met name pluimvee- en varkensvlees is vaak gecontamineerd met Salmonella-bacteriën. Hoe lager de besmettingsgraad van het vlees is, des te geringer is de kans dat hieruit door een onjuiste behandeling een voedselinfectie voortkomt.

Eind 1978 heeft de Gezondheidsraad een rapport uitgebracht onder de naam 'Advies inzake het salmonellosevraagstuk'. Dit is mede aanleiding geweest tot het instellen van de stuurgroep 'Salmonella-problematiek in de varkens- en rundveehouderij' alsmede de stuurgroep 'Salmonella-problematiek in de pluimveehouderij'. Het doel is de besmettingsgraad bij slachtdieren terug te dringen. Beide stuurgroepen bestaan uit vertegenwoordigers van het Ministerie van Landbouw en Visserij, het Ministerie van Volksgezondheid en Milieuhygiëne, het Landbouwschap en het Produktschap voor Veevoeder. In de eerste zitten bovendien nog vertegenwoordigers van het produktschap voor Vee en Vlees en de Stichting Gezondheidszorg voor Dieren; in de tweede van het Produktschap voor Pluimvee en Eieren en de Stichting Gezondheidsdienst voor Pluimvee.

#### Integrale aanpak

De stuurgroepen hebben dit jaar een rapport samengesteld over de Salmonella-problematiek in de varkenssector, resp. de pluimvee-sector.

Reeds eerder was men tot de conclusie gekomen dat een integrale aanpak van het probleem, d.w.z. gericht op alle stadia van de produktieketen, de enige juiste is. Gezien de mate waarin het milieu in Nederland met Salmonella besmet is, moeten stringente hygiënische maatregelen toegepast worden.

Voor de varkenssector is het voorstel gedaan een 'Bewakingsprogramma Salmonella bij varkens' te starten. Men wil trachten het aantal besmette dieren te verminderen door een begeleiding van de gehele produktieketen — van voerproducent tot en met slachterij — en door een ondersteunend systematisch onderzoek in een proefgebied. Het programma moet aantonen of onder praktijkomstandigheden het afleveren van een beter eindproduct te realiseren is. Wel is een proefgebied vereist dat geheel te beheersen valt en waar men alle onderdelen kan overzien. Gedacht wordt aan de Achterhoek.

Om het bewakingsprogramma te doen slagen zijn de volgende voorwaarden van vitaal belang:

- het gebruik van niet met Salmonella besmet voer;
- de inbreng van niet met Salmonella besmette jonge dieren;
- het handhaven van strikte hygiëne in stallen en tijdens vervoer en slachten.

In de pluimveesector schijnt, zoals de situatie nu ligt, bij een integrale aanpak een goede bewaking gerealiseerd te zijn tot en met de geboorte van de eendagskuikens.

#### Varkenssector

Het 'Bewakingsprogramma Salmonella bij varkens' zal gericht zijn op de fok-, vermeerderings- en mestbedrijven, op de mengvoederbedrijven, op het transport en op de slachthuizen. Begeleidend onderzoek zal hierbij worden uitgevoerd.



Per bedrijfstak worden een aantal maatregelen voorgesteld. Zo zal een goede voorlichting en begeleiding de varkenshouder van de problematiek moeten doordringen, waarbij hem duidelijk gemaakt wordt, dat algemene stringente hygiëne op het bedrijf ook preventief kan werken ten aanzien van andere dierziekten die van directer economisch belang zijn. Ook bij de mengvoederindustrie zal begeleiding en onderzoek plaatsvinden om te komen tot de juiste wijze van produktie, die moet leiden tot de afwezigheid van Salmonella. Vooral aandacht zal worden besteed aan conditionering (hittebehandeling), koeling, opslag en transport.

Veel belang wordt verder gehecht aan het tot stand brengen van een kwaliteitswetgeving voor veevoerders. In afwachting daarvan zou op korte termijn ter zake een kwaliteitsbewakingssysteem ontwikkeld moeten worden.

Bij het transport is het een eerste vereiste dat de voorschriften ten aanzien van reiniging en desinfectie goed worden nageleefd.

Ook op het slachthuis kunnen maatregelen getroffen worden om de Salmonelladruk te verlagen. Om een verbetering van de situatie te verwezenlijken is als reeds gezegd een betere beheersing van de proceshygiëne noodzakelijk. Het verdient aanbeveling regels op te stellen aangaande het nuchter afleveren van slachtdieren aangezien een overvuld maagdarmpakket veel eerder zal breken bij het uithalen, wat weer een verhoogde kans geeft op Salmonella-kruisbesmettingen. Daarnaast dienen de constructie en toepassing van eenvoudige en effectieve te reinigen en ontsmetten slachtopparatuur bevorderd te worden.

### Pluimveesector

In recente jaren zijn onderzoeken uitgevoerd naar de besmettingsgraad in de broederijen die eendagskuikens afleveren aan de mestbedrijven en naar de besmettingsgraad van pluimveevoeder.

Evenals in de varkenssector zal ook in de pluimveesector de nodige aandacht besteed worden aan het terugdringen van de besmettingsgraad in voer. Aanbevolen is in deze gecoördineerd op te treden met de Stuurgroep Varkenshouderij. Uit het ingestelde onderzoek naar de besmetting in de broederijen is gebleken, dat deze slechts incidenteel vóórkomt.

Het produktschap voor Pluimvee en Eieren verstrekt in overleg met de Gezondheidsdienst voor Pluimvee hygiëne-advies aan de vermeerderingsbedrijven — de leveranciers van broedeieren — en via de broederijen is daarover tevens advies gegeven aan de mesters.

Bevorderd dient te worden dat de reiniging en ontsmetting van mestkuikenhokken op de juiste wijze plaatsvindt, dat toegezien wordt op de hygiëne in de slachterijen en met name zal aandacht besteed worden aan een grondige ontsmetting van de transportkragen. Zo mogelijk zal de hygiëne-voorlichting geïntensifieerd worden.

Nagenoeg alle kuikenbroederijen in Nederland ondergaan een periodieke controle op eventuele besmettingen, waaronder met Salmonella. Hiertoe worden op diverse punten in de broederijen monsters genomen door de Gezondheidsdienst voor Pluimvee. Bovendien heeft systematisch ontsmetting van de broedeieren plaats met formalinedamp. Door deze activiteiten lijkt de bewaking tot en met de geboorte van slachtkuikens voldoende gewaarborgd. Continuering verdient dan ook aanbeveling. Met inachtneming van strenge hygiëne lijken géén maatregelen nodig voor de voorliggende schakels (fok- en vermeerderingsbedrijven).

### Nader bezien

Ten aanzien van de beleidsmatig te treffen maatregelen worden de beide rapporten momenteel binnen het Ministerie van Landbouw en Visserij nader bezien.

De Stuurgroep voor varkens- en rundveehouderij is thans bezig met een rapport over de Salmonella-problematiek in de vleeskalveren-sector. Dit zal t.z.t. verschijnen.

### BESMETTELIJKE DIERZIEKTEN

Dierziektenbulletin nr. 23 van de Veterinaire Dienst over het tijdvak van 1 t/m 15 december 1981 vermeldt het volgende aantal gevallen van aangifteplichtige besmettelijke dierziekten in Nederland.

#### Rotkreupel

Totaal 12 gevallen in 9 gemeenten.

Drenthe	11 gevallen in 8 gemeenten
Zeeland	1 geval

#### Schurft

Totaal 5 gevallen in 5 gemeenten

Friesland	1 geval
Overijssel	2 gevallen
Noord-Holland	2 gevallen

#### Vogelcholera

Totaal 3 gevallen in 3 gemeenten

Overijssel	1 geval
Utrecht	1 geval
Limburg	1 geval



# doorlopende agenda

1982

## Januari:

- 21 Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Werkvergadering Kl. Huisdieren.
- 21 Groep Pluimveewetenschappen K.N.M.v.D. Bijeenkomst, thema: 'NCD - waar staan we?'. Lawickse Allee 11, Wageningen, aanvang 14.00 uur.
- 25-29 3. Intern. Symposium über Fortpflanzung beim Pferd (A), Sydney (pag. 49).
- 28 Vereniging van Directeuren van Slachthuizen en Vleeskeuringsdiensten. Vergadering.
- 28 Afd. Gelderland K.N.M.v.D. Afdelingsvergadering, 'De Cantharel', Apeldoorn; aanvang 20.00 uur.

## Februari:

- 2 Groep Geneeskunde van het Varken K.N.M.v.D. Jaarvergadering, Jaarbeurs Congres Centrum Utrecht; aanvang 10.00 uur.
- 4 Kring Dierenartsen Gelderse Vallei. Kringbijeenkomst.
- 9 Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Werkvergadering pluimvee.
- 10 Groep Geneesk. van het Kleine Huisdier. Jaarvergadering. Rest. Hoog-Brabant, Utrecht, aanvang 20.00 uur.
- 16 Afd. Zuid-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering. Hotel rest. 'Belvédère', Schoonhoven; aanvang 20.30 uur.
- 16-17 CLO-studiedagen 1982 (CLO-instituut voor de Veevoeding 'De Schothorst').
- 17 Tagung der DVG-Fachgruppe 'Rinderkrankheiten' über Krankheiten der Kälber und Jungrinder (A), Giessen.
- 18-19 VII Gemeinschaftstagung 'Physiologie und Pathologie der Fortpflanzung' (A), Giessen.
- 18 Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Werkvergadering paarden.
- 22-25 Symposium des BGA 'Zur kritischen Bewertung von Mutagentests'.

## Maart:

- 9-10 5. Charles-River Symposium, Frankfurt am Main.
- 14-26 Breeding, Feeding and Management of Pigs, Course, Edinburg (pag. 1141 (1981)).
- 16 Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Symposium: 'Diergeneesmiddelen - residuen - volks-(on)gezondheid', Cuyk (pag. 71).
- 16-17 Symposium 'Fleisch und Fleischerzeugnisse' (A), Mainz.
- 18 Kring Dierenartsen Gelderse Vallei. Kringbijeenkomst.
- 18 Klinische Avond. Vakgroep Geneeskunde van het Kleine Huisdier.
- 18 Vereniging van Directeuren van Slachthuizen en Vleeskeuringsdiensten. Vergadering.

- 24-26 Gesellschaft für Ernährungsphysiologie der Haustiere 'Die Qualität von Lebensmitteln tierischer herkunft', Giessen.
- 25 Afd. Noord-Brabant. Werkvergadering runderen.
- 31-2 april 10. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Parasitologie, Stuttgart.

## April:

- 6 Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Werkvergadering varkens.
- 20 Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Werkvergadering mestkalveren.
- 20-23 2. Intern. Symposium für tierische Umwelt, Ames/Iowa, USA.
- 23-30 8th World Congress WSAVA/49th Annual Convention AAHA, Las Vegas (pag. 963 (1981), 46).
- 27 Kring Dierenartsen Gelderse Vallei. Kringbijeenkomst.
- 30-2 mei 'Voorjaarsdagen 1982', Amsterdam.

## Mei:

- 12 ACV-Controle, traditionele Studiedag, Biddinghuizen.
- 13 Vereniging van Directeuren van Slachthuizen en Vleeskeuringsdiensten. Vergadering.
- 13 Pluimvee Contact Dag: 'Residuen bij pluimvee', R.I.V. Utrecht.
- 14-15 Jahresversammlung der Schweiz. Vereinigung für Kleintiermedizin, Bern (pag. 932 en 1237 (1981)).
- 26-27 5th International Symposium on Immunology of Reproduction, Varna, Bulgaria (pag. 49).
- 27-31 18. Internationales Symposium über Geschichte der Veterinärmedizin der Welt-Gesellschaft für Geschichte der Veterinärmedizin und der Fachgruppe Geschichte der Veterinärmedizin der DVG (A), Wien.

## Juni:

- 1-4 5. Europ. Immunologietagung, Istanbul.
- 3 Nationaal Kampioenschap Kleiduivenschieten voor Dierenartsen (Boehringer Ingelheim) te Biddinghuizen.
- 15-16 25. Internationale Fortbildungsveranstaltung der Tierärzte des Bodenseeraumes und 28. Jahreshauptversammlung des Landesverbandes prakt. Tierärzte Bayern e. V. im BpT (A), Oberstdorf.

## Juli:

- 26 31 International Pig Veterinary Society (I.P.V.S.) 1982 Congres Mexico-City, Mexico (pag. 721 en 1105 (1981) en 11).

## Personalia

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

- Bijkerk, H.; 1981; 3581 HG Utrecht, Ramstraat 47.  
 Braam, K. J.; 1981; 9641 LV Veendam, Prins Bernhardlaan 2B.  
 Eshuis, J. W.; 1981; 3572 EH Utrecht, Obrechtstraat 76.  
 Evers, F. G. H. M. M.; 1981; 3981 ZL Bunnik, Vletweide 14.  
 Fentener van Vlissingen, Mej. J. M.; 1981; Raleigh, North Carolina 27606 (U.S.A.), 2300 Avent Ferry Rd., Apt. F 2.  
 Hoogland, N. S. J.; 1981; 7009 BM Doetinchem, Kruisbergseweg 73.  
 Schutte, H. J. M.; 1978; 6659 CC Wamel, Dorpsstraat 69.

Als lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

- Barendsen, P.; 1981; 3512 GA Utrecht, Schoutenstraat 11 bis.  
 Ekris, J. L. van; 1981; 3981 ZM Bunnik, Vletweide 72.  
 Feenstra, Mej. C. L.; 1981; 3583 HR Utrecht, Mauritsstraat 30.  
 Hoeve, K. van; 1961; 7102 EH Winterswijk, Mr. A. Th. ten Houtenlaan 8.  
 Iking, R. W. M.; 1981; 3731 AK De Bilt, Groenekanseweg 124.  
 Nijhuis, A. J.; 1981; 7907 CV Hoozevee, Oudenbrandinghstraat 12.  
 Teske, E.; 1981; 3743 BM Baarn, Turfstraat 43.  
 Verweij, Mej. C. G.; 1981; 3582 VG Utrecht, I.B.B.-laan 41, Kamer 399.  
 Wahl, J. D.; 1981; 3981 ZM Bunnik, Vletweide 84.

Als Kandidaatlid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

- R. van Aubel, Zonstraat 91, 3581 MR Utrecht.  
 Mej. M. W. P. van Burken, Oudegracht 294, 3511 NX Utrecht.  
 Th. Dijkstra, Pr. Beatrixstraat 34, 3981 BK Bunnik.  
 H. A. M. van Doremalen, Kanaalstraat 65, 3531 CB Utrecht.  
 H. W. L. M. Füchs, W. de Zwijgerstraat 8, 3583 HC Utrecht.  
 J. C. de Jager, R. Kochweg 17, 3731 CB De Bilt.  
 R. A. J. A. Steffens, I.B.B.-laan 83, 3582 XB Utrecht.  
 H. W. Tacoma, Zevenwouden 257, 3524 GS Utrecht.  
 J. van der Zee, Warande 10, 3705 ZA Zeist.

Adreswijzigingen, enz.:

- 174 *Aarnink, G. H. M.*; 1981; Denekamp; p., geass. met B. J. F. Löwik.  
 177 *Barendsen, P.*; 1981; 3512 GA Utrecht, Schoutenstraat 11 bis; tel. (030) 311780; d. (toevoegen als lid).  
 177 *Beek, P. N. G. M. van*; 1980; Andel; tel. (01832) 2660 (privé), (030) 316364 (bur.); vet. adv. Eli Lilly Benelux N.V.  
 180 *\*Bijkerk, H.*; 1981; 3581 HG Utrecht, Ramstraat 47; tel. (030) 516471; wnd. d.  
 181 *Bleeker, P.*; 1977; 1461 CE Z.O. Beemster, Noorderpad 69; tel. (02990) 29853 (privé), 21000 (prakt.); p., geass. met W. D. Pereboom (assoc. met A. J. de Reus beëindigd).  
 182 */302 Boersma, J. M.*; 1981; 4835 Rietberg-2 (Duitsland), Langestrasse 138; p., ass. bij Dr. E. Caspers.  
 185 *\*Braam, K. J.*; 1981; 9641 LV Veendam, Prins Bernhardlaan 2B; tel. (05987) 25924 (privé), 12074 (prakt.); p.  
 187 *Brons, W.*; 1979; 1115 TD Duiwendrecht, Saturnus 24; tel. (020) 990995 (privé), (02963) 4646 (prakt.); p., ass. bij C. J. J. Jonker en P. W. M. Westgeest.  
 187 *Bruckwilder, R. V.*; 1951; 7546 PJ Enschede, Usselerveenweg 120.  
 187 *Bruggert, J. G.*; 1973; Rossum; p., geass. met H. G. A. Kock, J. S. Koopmans, P. C. Kroft en H. J. Nijsen.  
 189 *Caspers, J. W.*; 1967; 2312 LA Leiden, Herengracht 17; tel. (071) 131580 (privé), 213551 (bur.); wnd. h. vl.k.dnst.  
 194 *Domhof, A. B. F.*; 1975; 1793 AC De Waal (Texel), Polderweg 12; tel. (02220) 3684 (privé), 2527 (prakt.); p., geass. met J. Beekman en J. H. Klinkers.  
 196 *Ehbens, H. O.*; 1974; Scherpenzeel (Gld.), Voermanskamp 2; tel. (03497) 3351 (privé), 1221 (prakt.).  
 197 *Ekris, J. L. van*; 1981; 3981 ZM Bunnik, Vletweide 72; tel. (03405) 2472; wnd. d. (toevoegen als lid).  
 200 *Feenstra, Mej. C. L.*; 1981; 3583 HR Utrecht, Mauritsstraat 30; tel. (030) 517171; wnd. d. (toevoegen als lid).

- 200 *Fermont, P. A.*: 1980; Velden; tel. (04702) 2697; p., ass. bij M. E. J. Gielen.
- 201 *Flier, R. J. van der*: 1974; 6991 JV Rheden, Rozenbos 16; tel. (08309) 4309 (privé), (085) 431021 (bur.); adj. i. V.D. en adj. i. V.G.
- 201 *Folkers, Dr. C.*: 1956; U-1962; Hilversum; res. en dev. lab. vet. vaccins, Duphar B.V.
- 206 *Goor, P. T. C. H. van de*: 1970; Weert; p., geass. met J. H. A. M. Gubbels.
- 208 *Gubbels, J. H. A. M.*: 1974; Nederweert; p., geass. met P. T. C. H. v. d. Goor.
- 209 *\*Haafien, B. van*: 1981; Utrecht; wet. medew. R.U. (F.d.D., vkgr. Alg. Heelkunde).
- 216 *Hoewe, K. van*: 1961; 7102 EH Winterswijk, Mr. A. Th. ten Houtenlaan 8; tel. (05430) 14024 (privé), 12612 (bur.); wnd. h. vl.k.dnst.; r.k. (toevoegen als lid).
- 218 *\*Hoogland, N. S. J.*: 1981; 7009 BM Doetinchem, Kruisbergseweg 73; tel. (08340) 44256 (privé), 24631 (prakt.); p., ass. bij P. N. Beenen, J. de Jong, A. J. M. Metz, P. J. M. Stroomer, H. W. F. Swart en F. M. v. d. Tol.
- 221 *Ikink, R. W. M.*: 1981; 3731 AK De Bilt, Groenekansweg 124; tel. (030) 765036 (privé), 531130 of 531245 (bur.); wet. medew. R.U. (F.d.D., vkgr. Bedrijfsdiergeneesk. en Buitenprakt.) (toevoegen als lid).
- 225 *Jonkers, W.*: 1955; Menaldum; tel. (05185) 1408; r.d. (assoc. beëindigd).
- 226 *\*Kamp, G. A. I.*: 1981; 7275 RA Gelselaar, O 26; tel. (05458) 625; wnd. d.
- 229 *Klimp, A.*: 1958; Slochteren; tel. (05982) 1202; p.
- 231 *Kock, H. G. A.*: 1967; Oldenzaal; p., H-D., geass. met J. G. Bruggert, J. S. Koopmans, P. C. Kroft en H. J. Nijsen.
- 232 *Koopmans, J. S.*: 1979; 7577 BN Oldenzaal, Nachtschade 12; tel. (05410) 18590; p., geass. met J. G. Bruggert, H. G. A. Kock, P. C. Kroft en H. J. Nijsen.
- 235 *Kroft, P. C.*: 1970; Oldenzaal; p., geass. met J. G. Bruggert, H. G. A. Kock, J. S. Koopmans en H. J. Nijsen.
- 236 *Kuiper, A. F. Chr.*: 1971; Rosmalen; vet. field res., Duphar B.V.
- 241 *Löwik, B. J. F.*: 1974; Denekamp; p., geass. met G. H. M. Aarnink (assoc. met F. Zwanenburg beëindigd).
- 246 *Minderhoud, J.*: 1967; 3171 NC Poortugaal, Ribes 25; tel. (01890) 4917 (privé), (010) 132210 (bur.); adj. i. V.G. en adj. i. V.D.
- 251 *Nielen, H. L. J.*: 1976; 7871 PH Kljndijk, Melkweg 59.
- 251 *Nijhuis, A. J.*: 1981; 7907 CV Hoogeveen, Oldenbandringhstraat 12; tel. (05280) 72841; wnd. d. (toevoegen als lid).
- 251 *Nijsen, H. J.*: 1955; Weerselo; p., geass. met J. G. Bruggert, H. G. A. Kock, J. S. Koopmans en P. C. Kroft.
- 254 *305 Ooijen, C. J. P. G.*: 1980; P.O. Luyengo (Swaziland), University of Botswana and Swaziland; ass. exp. F.A.O., animal health officer.
- 257 *Pereboom, W. D.*: 1970; Purmerend; p., H-D., geass. met P. Bleeker (assoc. met A. J. de Reus beëindigd).
- 257 *Pereboom, W. J.*: 1958; Bussum; kwal. beheer vet. vaccins, Duphar B.V.
- 263 *\*Reus, A. J. de*: 1955; Purmerend; tel. (02990) 23987; d.
- 264 *Ringnalda, D.*: 1958; 5345 TP Oss, Past. Bloemstraat 62; tel. (04120) 23627; d.
- 264 *Roelofsen, Mevr. W. G.*: 1966; 2803 AW Gouda, Groenhovenweg 2; tel. (01820) 30655 (privé), 34466 (prakt.); d. consultatiebureau voor dieren (uitsl. kl. huisd.).
- 265 *Roerink, Dr. J. H. G.*: 1952; U-1966; Baarn; man. res. en dev. animal health div., Duphar B.V.
- 277 *Steenart, J.*: 1963; Nieuw-Loosdrecht; prod. vet. vaccins, Duphar B.V.
- 279 *Sytema, J. H.*: 1973; Menaldum; p., geass. met J. A. Ypenburg; plv. i. (assoc. met W. Jonkers beëindigd).
- 280 *\*Tabernal, Meij. C. E.*: 1981; 3722 GK Bilthoven, Julianalaan 179; d.
- 280 *Tacken, Dr. P. H. W.*: 1931; U-1947; 6041 GC Roermond, Pollartstraat 6; tel. (04750) 15885.
- 280 *Teske, E.*: 1981; 3743 BM Baarn, Turfstraat 43; tel. (02154) 20973; wnd. d. (toevoegen als lid).
- 284 *Vanderboren, J. C. M. A.*: 1979; 3584 HB Utrecht, A. van Dalsumlaan 59; wet. medew. R.U. (F.d.D., vkgr. Bedrijfsdiergeneesk. en Buitenprakt.).
- 287 *Verweij, Meij. C. G.*: 1981; 3582 VG Utrecht, I.B.B.-laan 41, kamer 399; tel. (030) 510315; wnd. d. (toevoegen als lid).
- 289 *Vloten, J. G. Chr. van*: 1946; Arnhem; tel. (085) 451086; r.d.; oud-adj. i. V.G. en oud-adj. i. V.D.
- 291 *Vries, Mevr. C. J. de*: 1978; 8033 DV Zwolle, Ruurlose Beek 2; tel. (05200) 47632 (privé), 14420 (prakt.); p., ass. bij P. J. Weekhout.
- 292 *Wahl, J. D.*: 1981; 3981 ZM Bunnik, Vletweide 84; tel. (03405) 4601; wnd. d. (toevoegen als lid).
- 296 *\*Wiethoff, Mevr. E.*: 1979; 7006 HD Doetinchem, Slotlaan 4; tel. (08340) 43203 (privé), 42955 (prakt.).
- 297 *Wilson, Dr. J. H. G.*: 1953; U-1964; Hilversum; vet. field res., Duphar B.V.
- 299 *Ypenburg, J. A.*: 1967; Menaldum; p., geass. met J. H. Sytema; plv. i. (assoc. met W. Jonkers beëindigd).
- 299 *Zantinga, Dr. J. W.*: 1957; U-1968; Baarn; vet. field res., Duphar B.V.
- 300 *\*Zwanenburg, F.*: 1965; Denekamp; d. (assoc. met B. J. F. Löwik beëindigd).

**Jubileea:**

A. Dekker te Zuiddorpe	(afwezig) 25 jaar op 16 januari 1982
C. van den Berg te Oude Wetering	(afwezig) 60 jaar op 19 januari 1982
H. G. van Waveren te Rotterdam	(afwezig) 60 jaar op 19 januari 1982
J. Bruins Bzn. te Winsum	(afwezig) 40 jaar op 26 januari 1982
Dr. E. J. Voûte te Amersfoort	(afwezig) 40 jaar op 26 januari 1982
J. F. de Haas te Zaamslag	(afwezig) 25 jaar op 6 februari 1982
H. van Swaay te Timaru (Nieuw Zeeland)	(afwezig) 25 jaar op 6 februari 1982
Mevr. G. M. Hardeman-Kommer te Assen	(afwezig) 25 jaar op 7 februari 1982

**Overleden:**

D.D. Bakker te Haren (Gr.) op 21 december 1981  
 P. van Rijn te Bilthoven op 20 december 1981

**Benoemingen:**

Benoemd als plaatsvervangend inspecteur bij de V.D.:

J. Jansingh te Twijzel per 27 oktober 1981

Eervol ontslag als plaatsvervangend inspecteur bij de V.D.:

J. G. Chr. van Vloten te Arnhem per 1 november 1981

Eervol ontslag als rijkskeurmeester in bijzondere dienst:

D. K. Yap te Zwijndrecht per 1 januari 1981

D. Ringnalda te Oss per 1 december 1981

C. A. Stolte te Olst per 1 januari 1982

**Voor het Dierenartsexamen slaagden:**

d.d. 4 december 1981

**Geslaagd 'Cum Laude':**

N. S. J. Hoogland

**Geslaagd:**

K. J. Braam

Mej. C. E. Tabernal

H. Bijkerk

**Zo moet het niet (30)**

Op een mengvoederbereidingsbedrijf werd 21 kg van een combimycine-bevattend diergeneesmiddel aangetroffen.

Dit middel was aan het bedrijf geleverd door een dierenarts, aangezien deze het niet meer gebruiken kon daar het te hard was geworden.

**Symposium**

De afdeling Noord-Brabant van de K.N.M.v.D. organiseert een symposium over:

*'Diergeneesmiddelen - residuen - volks(on)gezondheid'.*

Deze studiedag zal plaatsvinden op dinsdag 16 maart 1982 in een der bovenzalen van de A.U.V. te Cuijk. De dag is bedoeld voor iedere geïnteresseerde dierenarts.

De problematiek zal allereerst van human-medische zijde worden belicht, waarna de risico's van export-belemmerende maatregelen aangegeven worden. Tenslotte zal van diergeneeskundige zijde aangegeven worden hoe wij kunnen bijdragen aan een zo optimaal mogelijk gebruik van diergeneesmiddelen.

We stellen hiermee een onderwerp aan de orde waarover momenteel veel vragen worden gesteld, doch waarop weinig antwoorden zijn te geven.

Nadere informatie over de sprekers en het programma zult u in volgende uitgaven van dit tijdschrift aantreffen.

Wij hopen dat u 16 maart a.s. noteert. Wij zullen u op de hoogte houden van de verdere organisatie van dit landelijk bedoeld diergeneeskundig gebeuren. Met vragen kunt u terecht bij de symposiumcommissie.

*J. M. J. Sturm  
 C. Ruijgh  
 A. M. F. de Bok  
 M. Th. Voets.*

Oxytetracycline  
mcg/ml



## Genetische beïnvloeding van landbouwhuisdieren: Mogelijkheden en beperkingen<sup>1</sup>

*Genetic Influencing of Farm Animals. Possibilities and Limitations*

D. Minkema<sup>2</sup>

**SAMENVATTING.** *Al sinds eeuwen is de mens met succes bezig de eigenschappen van nutsdieren via teeltkeus te beïnvloeden. Het meest spectaculair zijn daarbij de resultaten bereikt met betrekking tot die eigenschappen, welke direct de opbrengst aan melk, vlees, eieren, wol, enz. bepalen. Soms kan een al te eenzijdige selectie leiden tot minder gewenste neveneffecten.*

*Ten aanzien van de genetische beïnvloeding van vruchtbaarheid, constitutie en weerstandsvermogen zijn de bereikte resultaten minder aansprekend, doch ook hier lijken mogelijkheden voorhanden.*

*In veel gevallen kan via genetische beïnvloeding een permanente verbetering bereikt worden, welke men soms via biotechnische ingrepen tijdelijk tracht te bewerkstelligen. In dit laatste geval bestaat bovendien het gevaar, dat door biotechnische ingrepen de erfelijke aanleg versluierd wordt, hetgeen een hinderpaal vormt bij een doelgerichte teeltkeus.*

**SUMMARY.** *For centuries, man has been successfully engaged in influencing the characteristics of productive livestock by selective breeding. The most spectacular results are those obtained regarding those characteristics which directly determine the yields of milk, meat, eggs, wool, etc. Unduly one-sided selection may result in untoward side-effects.*

*As regards genetic influencing of fertility, constitution and resistance, the results obtained are less significant, though there would also appear to be possibilities in these cases.*

*Genetic influencing may produce permanent improvement in a large number of cases. Efforts are occasionally made to achieve temporary improvement by biotechnical procedures. Moreover, there is a risk in the latter case of the hereditary disposition being masked by these procedures, which is bound to interfere with selective breeding.*

### DOMESTICATIE

De veeteelt is begonnen met het domesticeren van wilde soorten en het begin daarvan ligt zo'n 10.000 jaar vóór onze tijd. Vermoedelijk is het schaaft het oudste huisdier en is zijn domesticatie al 9000 jaar v. Chr. begonnen in een gebied, dat ligt in het uiterste noorden van het tegenwoordige Irak. Het rund is zo'n 5000 à 4000 jaar v. Chr. gedomesticeerd.

De vroeger gevolgde fokmethoden zijn vaak onbekend, maar zullen zich ongetwijfeld gericht hebben op het gebruiksdoel. Er ontstonden zo binnen een soort vele rassen, die aangepast waren aan de lokale omstandigheden. Een voorbeeld

van een zeer doelgerichte selectie is de fokkerij van de Engelse volbloed, begonnen met de invoer van Oosterse paarden in Europa in de 17e eeuw. Vooral in Engeland hebben de fokkers zich veel moeite getroost om oude landrassen te veredelen, zoals Robert Bakewell en de Collings' Brothers. Nieuwe rassen ontstonden door inkruising van uitheemse rassen, gevolgd door gerichte teeltkeus binnen het aldus ontstane ras, waarbij vaak inteelt op de beste exemplaren werd toegepast. Soms zijn nieuwe rassen min of meer door toeval uit een mengelmoes van kruisingen ontstaan, zoals bijvoorbeeld het Piétrain-varken.

<sup>1</sup> Voordracht, gehouden tijdens het Jaarcongres van de K.N.M.v.D. op 2 oktober 1981 te Rhenen.

<sup>2</sup> Ir. D. Minkema, Instituut voor Veeteeltkundig Onderzoek 'Schoonoord' te Zeist.



De ontwikkeling van de theorie van de populatie-genetica, waarvan het begin dateert van 1918 (Sir Ronald Fisher, Sewall Wright), en de vertaling ervan in praktische fokmethoden door de Amerikaan Jay Lush, heeft aan de genetische verbetering van de landbouwhuisdieren een enorme impuls gegeven. Vooral na de tweede wereldoorlog zijn op theoretische grondslagen gebaseerde fokmethoden in zwang gekomen, met name in de pluimveeteelt, gevolgd door de varkensteelt.

De pluimveefokkerij wordt zowel in de leg- als in de slachtsector beheerst door een gering aantal fokconcerns. In de varkensfokkerij is een soortgelijke ontwikkeling met fok-, subfok- en vermeerderingsniveaus te bespeuren. Gezien het geringere reproductievermogen van de vrouwelijke dieren en/of de tragere generatiewisseling bij de grotere landbouwhuisdieren, valt niet te verwachten dat ook daar de fokkerij door enkele concerns overgenomen kan of zal worden.

Een zeer belangrijk schaalvergroterend effect is in de rundveeteelt uitgegaan van de kunstmatige inseminatie, vooral na de introductie van diepvriessperma. Het is mogelijk om van één stier in een zeer korte tijd duizenden koeien te bevruchten.

De toepassing van moderne fokmethoden en de schaalvergroting via fokconcerns of kunstmatige inseminatie heeft geleid tot een zeer scherpe selectie op kenmerken van direct economisch nut. In de melkveehouderij bijvoorbeeld komt dit tot uiting in een sterke concentratie op het hoog-productieve Fries-Hollandse vee, en dan met name op de daaruit voortgekomen Holstein-Friesians. Binnen deze rassen concentreert de fokkerij zich weer op een beperkt aantal vaderdieren met een hoge fokwaarde voor melk en gehalten. Mogelijk dat in de toekomst deze concentratie nog versterkt wordt als ook van weinig moederdieren gebruik gemaakt kan worden als super-ovulatie en embryo-transplantatie uitgebreidere toepassing vinden.

Deze sterk geconcentreerde en vaak eenzijdige selectie houdt een aantal risico's in. Allereerst is daar het gevaar voor 'genetische erosie', het verloren gaan van erfelijke variatie, met name van die eigenschappen, welke waarde we thans niet of onvoldoende onderkennen. Een grote genetische variatie houdt een grote mogelijkheid in om in de toekomst bij veranderingen in bijvoorbeeld voedingsgewoonten of produktie-omstandigheden slagvaardig te reageren. Het belang van de noodzaak om ook bij de landbouwhuisdieren tot genen-conserving (genenbanken) te komen, op analoge wijze als in de plantenteelt, dient in de naaste toekomst nader afgewogen te worden.

Niet direct een gevaar, maar een eigenlijk vanzelfsprekende consequentie van selectie is het uitgeput raken van de beselecteerbare genetische variatie. Dit uit zich in het bereiken van een plateau, waar we met selectie niet bovenuit kunnen komen.

Tot nu toe lijkt deze situatie bij de meeste diersoorten nog lang niet bereikt. Hoewel bij ons melkvee gedurende tientallen jaren met veel succes geselecteerd is op een hoger vetgehalte in de melk, is de genetische variatie van dit kenmerk nog steeds groot.

Wel schijnt de legkippen-fokkerij met een plafond geconfronteerd te worden wat betreft de eiproduktie. Curieus hierbij is dat de genetische variatie nog niet uitgeput is (de erfelijkheidsgraden voor eiproduktie, geschat in actuele populaties, zijn groter dan nul), maar dat men toch niet of nauwelijks meer vooruitkomt. Mogelijk is de theorie van de populatie-genetica niet perfect. In elk geval houdt dit fenomeen de kwantitatieve genetici nogal bezig.

Een zeer reëel gevaar van eenzijdige intensieve selectie is het optreden van ongewenste neveneffecten. Dit kan soms worden toegeschreven aan het feit, dat men met de genetische verbetering niet tegelijk het milieu adequaat heeft verbeterd. Een hoogproductieve melkkoe stelt bijvoorbeeld ook hoge eisen aan het rantsoen.

Verontrustender zijn evenwel ongewen-



ste neveneffecten tengevolge van genetisch ongunstig gecorreleerd zijn van eigenschappen (genetische antagonismen). Een aansprekend voorbeeld is de onvermogbaarheid van snelheid en trekkracht bij paarden. Bij vleesrunderen gaat sterke bevelesheid vaak samen met veel geboortemoeilijkheden, vooral veroorzaakt door het met de selectie op bevelesheid verhoogde geboortegewicht der kalveren. Snelle jeugdgroei bevordert het optreden van beengebreeken, hetgeen waar te nemen is bij varkens, broilers en kalkoenen. Een grote volvezigheid bij varkens heeft meestal een slechtere vleeskwaliteit en een grotere stress-gevoeligheid tot gevolg.

Een zeer hoge melkproductie bij runderen lijkt de vatbaarheid voor stofwisselingsstoornissen te verhogen, terwijl ook de vruchtbaarheid (tussenkalftijd) nadelig lijkt te worden beïnvloed. Wellicht wordt dit laatste mede door het milieu geïnduceerd. Een hoogproductieve koe wordt door de veehouder vaak bewust later gestierd.

#### OMZEILEN VAN GENETISCHE ANTAGONISMEN

In hoeverre kunnen in de fokkerij zulke genetische antagonismen omzeild worden? Een mogelijkheid is de ontwikkeling van gespecialiseerde rassen of lijnen voor verschillende gebruiksdoelen, zoals bij paarden het Engelse volbloed-ras voor snelheid en het Belgische paard voor trekkracht. In de kippenfokkerij zijn er gespecialiseerde leg- en slachtlijnen.

Soms hebben we te maken met genetische antagonismen bij de selectie voor één bepaald gebruiksdoel; ook al zijn die antagonismen vaak niet erg uitgesproken van karakter, zoals dat tussen groei en bevelesheid enerzijds en vruchtbaarheid anderzijds. Dit kan dikwijls opgelost worden door de ontwikkeling van afzonderlijke vader- en moederlijnen, waar binnen de selectie een verschillend accent krijgt, en welke lijnen gekruist worden voor de productie van een gebruiksdier. Vele voorbeelden hiervan zijn te vinden in de fokkerij van leg- en slachtkippen, van varkens en schapen. Een nevenvoordeel van een dergelijk fokstelsel,

waarbij de pluspunten van de verschillende lijnen elkaar completeren, is het optreden van heterosis, waarvan vooral eigenschappen als vitaliteit, groei en vruchtbaarheid profiteren.

Het kan echter voorkomen dat de eigenschappen binnen eenzelfde individu op een hoog niveau gecombineerd moeten worden, bijvoorbeeld vleeshoeveelheid en vleeskwaliteit. Bij een negatief genetisch verband betekent dit dat een bepaalde selectiedruk op beide eigenschappen binnen eenzelfde populatie gelegd moet worden en dat de totale genetische vooruitgang onvermijdelijk geringer is dan in de situatie dat de betrokken eigenschappen niet ongunstig met elkaar gecorreleerd zouden zijn. Het houdt in dat de fokker zich uiteindelijk per eigenschap met een lager niveau tevreden zal moeten stellen.

#### MOGELIJKHEDEN VAN SELECTIE OP VRUCHTBAARHEID EN WEERSTANDSVERMOGEN

In de dierlijke productie is de selectie sterk gericht op eigenschappen, die van belang zijn voor de menselijke voeding: melk, eieren, vlees. Selectie op eigenschappen als vruchtbaarheid, constitutie, weerstandsvermogen en ziekteresistentie is aanzienlijk moeilijker, omdat deze eigenschappen meestal weinig beselecteerbare genetische variatie vertonen. Men moet zich bij dit soort eigenschappen afvragen of de nadruk op fokkerij-inspanningen of op milieu-verbetering moet liggen.

Er zijn niettemin duidelijke aanwijzingen, dat soms met fokkerij-maatregelen wel degelijk succes te behalen valt, bijvoorbeeld wat betreft de vruchtbaarheid. Zeer recent is op het Instituut voor Vee- en Diergeneeskunde Onderzoek 'Schoonoord' te Zeist (in samenwerking met de Stichting voor het Fokkerijwezen in de varkenshouderij) de zogenaamde Toets Mestvarkens afgesloten. Hierbij zijn de erfelijke kwaliteiten van de produkten van fokkerij-instellingen geëvalueerd. Hoewel de toets niet de pretentie had om ook de reproductie-eigenschappen te toetsen (daarvoor waren de aantallen aangekochte  $F_1$ -zeugen te gering), bleken er

toch zeer duidelijke (significante) verschillen te bestaan tussen de deelnemers in het percentage gelten, dat binnen 17 dagen na het spenen van de 1e worp brongstig werd. Bij de beste deelnemer was dit 95,4% en bij de slechtste 32,2%.

Een voorbeeld van succesvolle beïnvloeding van het weerstandsvermogen bij varkens is de ontdekking dat er een verband bestaat tussen de overgevoeligheid voor het narcoticum halothaan en de stress-gevoeligheid en dat die halothaan-overgevoeligheid op eenvoudige wijze genetisch bepaald is. In de fokkerij van het Nederlandse Landvarken wordt deze wetschap met vrucht toegepast.

Er wordt wel eens geponeerd, dat de genetische variatie in ziekteresistentie gering is, omdat onze huisdierpopulaties generaties lang onderworpen zijn geweest aan de werking van natuurlijke selectie. Niettemin zijn in de literatuur diverse voorbeelden te vinden van erfelijke verschillen in ziekteresistentie, met name tussen rassen. Ten dele kan deze variatie een gevolg zijn van het feit dat verschillende rassen dikwijls in verschillende milieus gehouden worden (bijvoorbeeld gematigde tegenover tropische gebieden) en derhalve niet in dezelfde mate blootgesteld zijn aan een eventueel ziekteverwekkend agens. Ook wordt dikwijls beweerd dat nieuwe biotypen van pathogenen sneller ontstaan dan de tijd, die de introductie van weerstand via selectie vergt bij onze zich langzaam voortplantende landbouwhuisdieren. Het is dan ook zeer de vraag wat verkieslijker is: selectie op ziekteresistentie, met het risico van een zeer geringe respons en het onttrekken van veel selectieruimte aan productieveigenschappen of het treffen van milieu-maatregelen, in het bijzonder diergeneeskundige (uiteenlopend van stamping out via quarantaine, therapeutische behandeling tot actieve of passieve immunisatie). Vooralsnog zal mijns inziens de nadruk zeker blijven liggen op veterinaire maatregelen.

Een ander aspect is, dat het voor de uitvoering van selectie op ziekteresistentie, vruchtbaarheid, enz. noodzakelijk is, dat hierover betrouwbare informatie van de afzonderlijke dieren wordt verzameld en

vastgelegd. Dit kan aanzienlijke kosten met zich meebrengen. Deze kostenlast kan evenwel verlicht worden als de gegevens ook voor andere doeleinden gebruikt kunnen worden, zoals bedrijfsmanagement of veterinaire bedrijfsbegeleiding.

Wellicht dat het onderzoek ons in de toekomst bruikbare indicatoren oplevert voor eigenschappen als vruchtbaarheid en ziekteresistentie.

Hierbij kan gedacht worden aan biochemische en fysiologische parameters, als hormoonniveau's, metabolietenniveaus, enzymenniveaus. Tot nu toe lijkt de oogst — ondanks grote onderzoekinspanningen — nogal teleurstellend. Toch is de hoop gerechtvaardigd, dat men op het terrein van de immuno-genetica zulke vorderingen boekt, die selectie op ziekteresistentie praktisch operationeel maken.

#### BIOTECHNISCHE VERSLUIERING VAN GENETISCHE VARIATIE

De diergeneeskundige maatregelen rondom ziektebestrijding en vruchtbaarheidsverbetering leveren een grote positieve bijdrage aan de dierlijke productie.

Waar houdt echter het zuiver veterinaire ingrijpen op en waar begint de biotechnische beïnvloeding van de veehouderij? Hierbij kan gedacht worden aan het gebruik van hormonen om de vruchtbaarheid te reguleren (PG 600 bij anafrodisie van varkens), het verbeteren van de voeder efficiëntie en groei van mestdieren via het toedienen van gemedicineerd voer of anabole stoffen, het toedienen van stimulantia (doping) en zelfs aan het operatief behandelen van bepaalde afwijkingen (bijv. het niet uitschachten van stieren). Aan deze biotechnische maatregelen kleven nog andere bezwaren dan die van mogelijke schadelijke residuen in menselijk voedsel. Ze kunnen namelijk de natuurlijk aanwezige genetische variatie tussen dieren maskeren en zo het effect van selectie ernstig verstoren. Denk bijvoorbeeld aan een eigen prestatietoets van jonge K.I.-stieren op groei en voeder efficiëntie, waarbij sommige dieren wel anabole stoffen toegediend zouden krijgen en andere niet. Men zal er derhalve op moeten toezien, dat in de top van de fokkerij (dus daar waar de eigenlijke se-

lectie gepleegd wordt) óf zulke biotechnische maatregelen achterwege gelaten worden óf dat alle dieren gelijkelijk behandeld worden. Vooralsnog verdient het m.i. de voorkeur om te trachten langs natuurlijke weg de aanwezige variatie te benutten voor selectie. Voor veel eigenschappen is nog zo veel erfelijke variatie aanwezig, dat uiteindelijk via selectie eenzelfde of beter resultaat bereikt kan worden dan via biotechnische beïnvloeding. Verbetering langs genetische weg heeft bovendien het voordeel dat de eigenschappen blijvend op een hoger niveau gebracht worden. Biotechnische maat-

regelen moeten telkens opnieuw getroffen worden.

Toch blijft de vraag waar de grens ligt. Welke stoffen mogen we wel toedienen, welke niet. Zijn vitamines en sporenelementen wel geoorloofd en anabole stoffen niet? Ook kan interessant zijn of dieren wel of niet genetische variatie vertonen in hun reactie op toegediende stoffen.

Een nadere discussie en meningsvorming over de wenselijkheid en de risico's van biotechnische maatregelen in de dierlijke productie is noodzakelijk.

## Discussie onder leiding van dr. W. Sybesma naar aanleiding van de inleiding van ir. D. Minkema

*Voorzitter:* Het is mij opgevallen dat naar voren is gekomen dat de vruchtbaarheid van het varken behoorlijk opgevoerd wordt met de zgn. biotechnische middelen. Ik wilde de inleider vragen in hoeverre hij deze situatie bij het varken wel of niet acceptabel vindt.

*Ir. D. Minkema:* Ik heb gezegd dat er op die resultaten van de zgn. Merктоets geen variatie aanwezig is in het op natuurlijke wijze berig worden van een varken en dat er nog mogelijkheden zijn om ook op natuurlijke wijze zonder gebruik van preparaten als PG 600 te selecteren. Desalniettemin geloof ik dat er sinds de laatste decennia twee belangrijke punten zijn geweest in de varkenshouderij die gezorgd hebben dat wij een betere vruchtbaarheid hebben en dat zijn: 1. kruising en 2. het toepassen van deze bronst-induceerende hormonen. Ik zou prefereren selectie op natuurlijke wijze in de topfokkerij, maar dat neemt niet weg dat je op een lager niveau bijv. op een vermeerderingsfase waar geen terugkoppeling plaatsvindt van erfelijk materiaal naar de topfokkerij PG 600 wel zou kunnen toepassen, ik denk zelfs dat men op het ogenblik daar niet zonder kan. Als je niet meer vooruit kunt met selectie, ook niet in de topfokkerij dan ben je gedwongen naar deze middelen te grijpen. Overigens is een interessant punt waarom het ene varken er wel op reageert en het andere niet. Is dat ook genetisch bepaald?

*Drs. C. H. Herweijer:* Als ik u goed heb begrepen ziet u niet zoveel perspectief in selectie op ziekte. Bij schapen is er echter een erfelijke gevoeligheid voor het scrapie, dat is een ziekte die uitsluitend te bestrijden is door selectie.

*Ir. D. Minkema:* Er zijn inderdaad enkele ziekten waarbij selectie de voorrang moet geven, maar ik denk dat er toch weinig voorbeelden zijn van succesvolle selectie op ziekteresistentie. Misschien bij pluimvee leucoseresistentie en resistentie tegen Marekse ziekte, maar in de meeste gevallen hebben we nog weinig aanknopingspunten.

*Prof. dr. K. C. Winkler:* Selectie op ziekteresistentie zonder te zeggen over welke ziekte het gaat is dat een wezenlijk begrip of is de weerstand tegen verschillende infectieziekten van zoveel verschillende factoren afhankelijk dat je wel kunt selecteren op resistentie tegen bepaalde ziekten maar nooit op het begrip ziekteresistentie in het algemeen.

*Ir. D. Minkema:* Prof. Oosterlee die vanmorgen ook aanwezig was heeft ongeveer een maand geleden op een congres van de Europese Zoötechnische Vereniging te Zagreb een uitgebreid verhaal gehouden over de genetische milieu-aspecten van immuunrespons. Hij heeft gezegd dat er drie belangrijke componenten zijn die de immuunrespons beïnvloeden en genetisch onafhankelijk van elkaar gerevalueerd worden. Macrofage activiteiten, humorale immuniteit en cellulaire immuniteit, daardoor wordt ook de selectie op immuunrespons erg bemoeilijkt. Een ander punt is dat er toch wel aanwijzingen zijn dat je een algemene weerstand kunt opbouwen, waar mogelijk wel enige genetische variatie inzit en dat er soms sprake is van een specifieke resistentie. Bij specifieke resistentie krijg je vaak weer problemen met andere ziekten. Het is echter nog een heel complexe zaak.

*Onbekende vraagsteller:* U heeft gesproken over KI, over diepvriezen van sperma en embryo-transplantatie. In hoeverre lopen we gevaar in de roodbonte en MRY fokkerij met inteelt en nauwbloedvoering als we meer gebruik maken van ET?

*Ir. D. Minkema:* Je loopt inderdaad iets meer kans omdat je op een nauwere genetische basis terecht komt omdat het aantal stiermoeders dat je gebruikt geringer is. Ik vraag mij trouwens af of je van ET veel mag verwachten wat betreft de genetische verbetering van eigenschappen. Ook zonder gebruik van ET heb je maar een heel geringe percentage van de koeien nodig voor reproductie. Ik zie de genetische winst van ET niet in.

---

## Afweging van nut en veiligheid van therapeutica en voederadditieven<sup>1</sup>

*Weighing Use and Safety of Therapeutic Agents and Feed Additives*

P. van der Wal<sup>2</sup>

---

**SAMENVATTING.** 1. *De afweging van het voor en tegen van de toepassing van voederadditieven en therapeutica kan met vrucht geschieden in het licht van weloverwogen consumenteneisen.*

2. *De sociaal-economische belangen van de producent en het welzijn van het dier zijn medebepalend voor het reactievermogen van het productie-apparaat op consumenteneisen.*

3. *De consumptie van de thans gebruikelijke hoeveelheden produkten van dierlijke herkomst is met handhaving van prijs en kwaliteit slechts mogelijk met een rationele grootschalige productie, waarbij grond- en hulpstoffen voor voeding, profylaxe en therapie een zeer belangrijke rol spelen.*

4. *Een nauwkeurige evaluatie van het nut en de veiligheid van de grondstoffen moet aan het gebruik voorafgaan. De opzet van het onderzoeksapparaat, de uitvoering van het onderzoek en de rapportage dienen zodanig te zijn, dat de resultaten ervan nationaal en internationaal door alle betrokkenen worden aanvaard.*

5. *Bij de beslissing over de toelaatbaarheid van grondstoffen op grond van het vastgestelde nut en de veiligheid zal aansluiting dienen te worden gevonden bij de normen die op andere terreinen van het maatschappelijk leven worden aanvaard. Maatregelen die leiden tot prijsverhogingen van het voedsel zonder een reële bijdrage te leveren aan een verlaging van de veiligheidsrisico's voor mens, dier en milieu, zullen door een bewuste goed geïnformeerde consument waarschijnlijk worden afgewezen.*

6. *Voor een adequate afweging van nut en veiligheid op nationaal niveau zijn de mogelijkheden in Europa niet of nauwelijks toereikend. Beslissingen in het raam van de EG, mede afgestemd op de USA worden terecht bevorderd. Aan een centraal professioneel bemand en toegerust apparaat in de EG valt daarbij niet te ontkomen.*

**SUMMARY.** (1) *The pros and cons of using feed additives and therapeutic agents may be successfully weighed in the light of carefully considered consumer requirements.*

(2) *The socio-economic interests of the producer and the welfare of the animal will also determine the response of the production apparatus to consumer requirements.*

(3) *Consumption of the current amounts of products of animal origin and maintenance of price and quality will only be feasible in the event of rational large-scale production in which constituents used in nutrition, prophylaxis and therapeutics are highly important factors.*

(4) *Using these ingredients should be preceded by accurate evaluation of their use and safety. Testing facilities, conduct of studies and reporting should be such as to make the results nationally and internationally acceptable to all those concerned.*

(5) *In deciding whether feed constituents are acceptable in view of the established use and safety, compliance will have to be sought with those standards which are accepted in other fields of society. Measures which result in raising the price of food without actually helping to reduce the risks to the safety of man, animals and environment, are likely to be rejected by any well-informed consumer who is aware of the facts.*

(6) *For accurate weighing of use and safety at a national level, possibilities are hardly adequate in Europe. Decisions reached within the framework of the European Community, also tuned to U.S.A.-conditions are rightly encouraged. A centrally managed professionally staffed and equipped test system in the European Community would appear to be indispensable.*

<sup>1</sup> Lezing gehouden tijdens het Jaarcongres van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde op 2 oktober 1981 te Rhenen.

<sup>2</sup> Dr. ir. P. van der Wal, Instituut voor Landbouwkundig Onderzoek van Biochemische Produkten (ILOB), Postbus 9, 6700 AA Wageningen.

## INLEIDING

De mogelijkheid om in ruime mate en voor een betaalbare prijs te kunnen beschikken over veilig voedsel van goede kwaliteit, acht de hedendaagse Nederlandse consument een vanzelfsprekende zaak. De in ons land geconsumeerde hoeveelheden vlees, melk en eieren enerzijds en de gemiddelde leeftijd die wij bereiken anderzijds, behoren tot de hoogste ter wereld. Aan het verwachtingspatroon van de consument lijkt, wat betreft voedsel van dierlijke herkomst, dus redelijk wel te worden voldaan.

Het produktieapparaat dat de voorziening met deze produkten voor zijn rekening neemt, heeft een snelle ontwikkeling door moeten maken om ons tot het huidige consumptiepatroon in staat te kunnen stellen. Nog betrekkelijk kort geleden vond de produktie veelal binnen het gezin plaats. We hoeven maar een halve dag te vliegen om vast te kunnen stellen dat dit systeem door een enorm deel van de wereldbevolking, o.a. in Azië, nog wordt voortgezet. Het blijkt daar, evenals hier vroeger, gepaard te gaan met armoede en een zeer geringe, voortdurend bedreigde consumptie. Veterinaire zorg en kwaliteitscontrole vinden hoogstens op een elementaire doe-het-zelf basis plaats. In het bijzonder varkens en kippen scharrelen decoratief overal rond, vermijden daarbij de afvalplaatsen niet en verkeren veelal in slechte conditie. Zeer weinigen achten deze toestand acceptabel. Toch ligt deze situatie ook hier nog niet zo lang achter ons.

Het hiermee schril contrasterende consumptie- en kwaliteitsniveau dat wij hier thans deelachtig zijn, gaat uiteraard niet toevallig gepaard met intensieve veredeling, schaalvergroting, automatisering, geperfectioneerde voeding en veterinaire zorg. De mate waarin de samenhang tussen de aard van ons consumptiepatroon en het produktiesysteem onverbreekelijk is, vormt evenwel een onderwerp van gesprek en van strijd. De maatschappelijke discussie over dit onderwerp mag dan niet bijster gestructureerd zijn, zeer breed is zij wel.

Aangezien wij in het westen inderdaad in verre gaande mate kunnen kiezen welk

consumptiesysteem en aansluitend produktiesysteem tussen de geschetste uitersten zal worden onderhouden, is een analyse daarvan zinvol.

Het is daarbij goed om te overwegen dat de beslissende keuze ten aanzien van de aard van wat wordt gekocht en gegeten door de consument wordt gemaakt. Zolang een redelijk bestaan van degenen die bij de produktie zijn betrokken en het welzijn van de dieren niet in het gedrang komen, bestaat daarbij in beginsel een grote mate van keuzevrijheid voor de consument.

Voor een gefundeerde keuze is het essentieel dat de kenmerken en de kwaliteiten van het vlees waaruit de consument kan kiezen, hem helder en begrijpelijk ter beschikking staan. De onderlinge samenhang tussen kwaliteitskarakteristieken aan de ene kant en de verkrijgbaarheid en prijs aan de andere kant moet evenzeer op doorzichtige wijze worden aangetoond. Er zal zich dan van consumentenzijde een bewuste en gefundeerde vraag kunnen ontwikkelen waarop het produktieapparaat kan inspelen. Door de betere informatie kunnen vertrouwenscrises, zoals die nu nogal eens tussen consument, producent en ambtelijk apparaat ontstaan, worden beperkt.

Dierenartsen zijn zowel door het verlenen van toepassingsadviezen als door eigen toepassingen sterk bij de geschetste problematiek betrokken. Velen zijn daarbij door de inbreng van eigen deskundigheid in de gelegenheid aan de vereiste helderheid en aan het inzicht in de materie bij te dragen. In dit licht worden in het volgende enige aspecten besproken, die bij de afweging van nut en veiligheid van voederadditieven en therapeutica een rol spelen.

## DE TOEPASSING VAN ADDITIEVEN EN THERAPEUTICA

Een lange reeks produkten van plantaardige, dierlijke, microbiologische en synthetische herkomst wordt bij de dierlijke produktie gebezigd. Ze zijn onderhevig aan veelvuldige veranderingen in aard, produktiewijze en technologische behandeling.

Om hun bruikbaarheid te kunnen be-



oordelen hebben wij weinig houvast aan algemene karakteristieken zoals 'soortei-gen' of 'vreemd', endogeen of exogeen en synthetisch of biologisch van herkomst. Grondnoten met aflatoxine zijn weliswaar van biologische herkomst doch vormen desalniettemin een dodelijk gevaar. De hormonen oestradiol en testosteron zijn zo soortei-gen, dat het voortbestaan van de soort ervan afhangt. Toch wordt op grond van dat feit de toepassing ervan bij de dierlijke produktie niet algemeen bevorderd.

Het synthetisch bereide methionine vindt daarentegen op steeds grotere schaal een toepassing en het is daarbij even effectief en veilig als het overeenkomstige amino-zuur van plantaardige herkomst.

Er zijn dus meer terzake doende maatstaven vereist, waarmee de aanvaardbaarheid van de toepassing van produkten kan worden beoordeeld. De Diergenees-middelenwet zal een stelselmatig hanteren van concrete maatstaven voor nut en veiligheid binnen afzienbare tijd verplicht maken.

Bij de afweging van het economisch nut van produkten enerzijds en van de veiligheid voor dier, mens en milieu anderzijds, worden thans bij therapeutica, voederad-ditieven en voedermiddelen in aanmerkelijke mate dezelfde criteria gebezigd. Het nut wordt in het bijzonder gemeten aan de hand van gezondheidstoestand, uitvalspercentage, groei, voederconversie en vleeskwaliteit. De veiligheid ten op-zichte van het dier, het milieu en de con-sument kan in het geding zijn. Voor de consument lijkt daarbij het mogelijk voorkomen van schadelijke reststoffen in het voortgebrachte voedsel in betekenis voorop te staan.

Aan de hand van de bovenstaande maat-staven willen wij een aantal stoffen uit de onderscheiden categorieën hier wat nader belichten. Het ethisch aspect van dierge-neeskundige behandelingen en de volks-gezondheidsaspecten ten aanzien van zo-nosen laten we hier terzijde, met onderkenning van de grote betekenis ervan.

#### HET NUT VAN THERAPEUTICA

Het wordt in de praktijk niet eenvoudig

geacht om kalveren voor de vleesproduk-tie gezond te houden zonder een profyl-laxe met antibiotica en/of chemothera-peutica. Salmonellae slaan anders gemakkelijk en vaak dodelijk toe. Het wormvrij maken en houden van varkens is zeer moeilijk als geen anthelmintica worden toegepast. Een pluimveestapel staat zonder het gebruik van coccidiosta-tica aan grote risico's bloot. In situaties waarbij profylaxe niet wordt toegepast, is intensief therapeutisch ingrijpen nogal eens onontkoombaar.

Er bestaat welhaast algemene overeen-stemming over, dat door bovenstaande maatregelen de sterfte in onze veestapel wordt beperkt, dat groeivertragingen en kwaliteitsverminderingen bij de dieren worden gereduceerd of vermeden en dat hierdoor alleen al de toepassing van the-rapeutica en profylactica in vele gevallen economisch en maatschappelijk verant-woord is. Als ethische en algemeen maatschappelijke aspecten kunnen daarbij het beperken van het lijden van zieke dieren en de positieve gevolgen voor de volksge-zondheid als zwaarwegende argumenten mee in de beschouwing worden betrok-ken.

Toch is het ondanks het bovenstaande niet eenvoudig om het nut van profylac-tisch en therapeutisch ingrijpen op be-trouwbare wijze te kwantificeren. Het is daarvoor ook te variabel. De gezond-heidstoestand van het dier, de koppel of het beslag is uiteraard sterk meebepalend en deze hangt onder meer weer sterk af van het weerstandsvermogen, de voed-ingstoestand, het klimaat, de huisvesting en de algemene verzorging. Het oordeel over de rechtvaardiging van the-rapeutisch ingrijpen zal dus van geval tot geval verschillen en zich met de tijd kun-nen wijzigen. Het is geen wonder dat wij ons naar veler oordeel van oudsher deels op de kunst van de beoordelaar moeten verlaten. Het ziet er echter naar uit dat de wetgever zich in de naaste toekomst meer op een nuchtere grondslag van meetbare feiten wenst te verlaten; meer op kunde dan op kunst dus. De naamgevers van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde lijken dit te heb-ben voorvoeld. De leden zullen mentaal

op de komende ontwikkelingen in dezen zijn voorbereid.

#### HET NUT VAN ADDITIEVEN

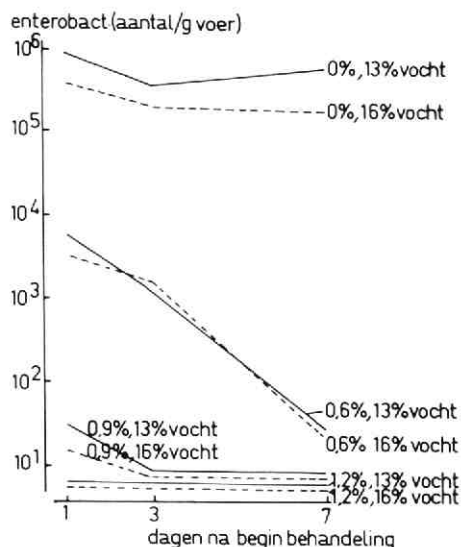
Voor de bereiding van de  $\pm 15$  miljoen ton mengvoer, die in Nederland per jaar wordt gefabriceerd, worden grote hoeveelheden landbouwprodukten en bijprodukten daarvan uit vele en vaak verafgelegen landen aangevoerd. Om tijdens het transport ranzigheid te voorkómen zijn soms antioxidantia nodig. Om morsverliezen en stofvorming te voorkómen wordt bij het persen van voeders soms een kitmiddel gebezigd. Om Salmonellae onder de duim te houden, kunnen organische zuren van grote waarde zijn.

In figuur 1 wordt getoond hoe radikaal en effectief 0,9% mierenzuur enterobacteriaceae in mengvoeder kan uitschakelen en daarmee een gezondheidsrisico voor de consument kan beperken.

Een indicatie voor de effecten die kunnen worden veroorzaakt als een essentiële bouwsteen van het eiwit, het aminozuur methionine, wordt toegevoegd aan een onvolwaardige eiwitbron, zien wij in tabel 1.

In de praktijk zijn de te verhelpen onvolkomenheden en de corresponderende effecten als regel veel kleiner dan in ons model. Het principe vindt echter al op grote schaal toepassing. De benuttingsmogelijkheid van schaarse eiwitbronnen in de wereld wordt er zeer door verbeterd. Dit kan in zodanige mate gebeuren dat met een lager eiwitgehalte in het rantsoen kan worden volstaan zonder dat daardoor de produktie vermindert. Kippen die een rantsoen met 13,7% eiwit + methionine ontvangen produceren evenveel

Fig. 1. Het effect van de additie van mierenzuur aan varkensmeel op het Enterobacteriaceagetal.



eieren als leghennen die voer met 16,5% eiwit krijgen verstrekt (tabel 2).

Tegen de achtergrond van de eiwittekorten in de wereld opent deze betere benutting perspectieven.

De mate waarin voedereiwit door jonge stiertjes voor de vorming van vleeseiwit wordt benut, is weergegeven in figuur 2. De lijn door de vele waarnemingspunten toont aan, dat met het ouder worden van dieren een steeds lager deel van het voedereiwit in lichaamseiwit (vlees) wordt omgezet. Steeds meer worden ongebruikte eiwitbrokstukken met de urine weer uitgescheiden.

De met toenemende leeftijd afnemende efficiëntie van de eiwitomzetting door het dier is uit het oogpunt van de voedselpro-

Tabel 1. Het effect van de additie van methionine aan het rantsoen op de groei en voederconversie bij slachtkuikens.

Rantsoen	Methioninegehalte (%)	Groei in het leeftijdstraject van 5 tot 26 dagen (g)	Voederconversie in het leeftijdstraject van 5 tot 26 dagen (abs.)
Semi-synthetisch basisrantsoen	0,40	222	2,45
Semi-synthetisch basisrantsoen + 0,2% DL-methionine	0,60	484	1,72



Tabel 2. Het effect van de additie van methionine aan een rantsoen met een laag eiwitgehalte op ei-productie en voederconversie bij legkippen.

Rantsoen	Gehalte aan methionine + cystine	Legpercentage over 52 weken	Voederconversie (abs.)
Rantsoen met 16,5% ruw eiwit	0,60	82,6	2,42
Rantsoen met 13,7% ruw eiwit	0,50	75,6	2,67
Rantsoen met 13,7% ruw eiwit + 0,1% DL-methionine	0,60	81,3	2,45
Rantsoen met 13,7% ruw eiwit + 0,15% DL-methionine	0,65	83,0	2,31

duktie uiteraard betreurenswaardig. Figuur 3 geeft hiervan nog eens een schematisch beeld.

Een middel om deze situatie in gunstige zin te verbeteren, blijken de anabole steroïden te vormen. In het schema vertegenwoordigt het gekruist gearceerd vlak de hoeveelheid extra eiwit die door een éénmalige toediening van anabole steroïden wordt aangezet boven de normaal gevormde hoeveelheid in het horizontaal gearceerde deel. De mogelijkheden die hierin schuilen voor een verbetering van

de voedsleiwitproductie lijken daarmee aanzienlijk.

Zonder dat aan elk van de gebezigde additieven en therapeutica voor eeuwig een onmisbare rol wordt toegekend, ziet het er naar uit dat voor een goede en betaalbare voedselvoorziening op het huidige niveau bij de dierlijke productie voederadditieven en therapeutica een blijvende rol zullen moeten spelen.

Het lijdt overigens nauwelijks twijfel dat we althans in theorie en op beperkte schaal

Fig. 2. Verband tussen de met het voer opgenomen verteerbare N en de N-retentie bij mestkalveren van verschillende leeftijd.

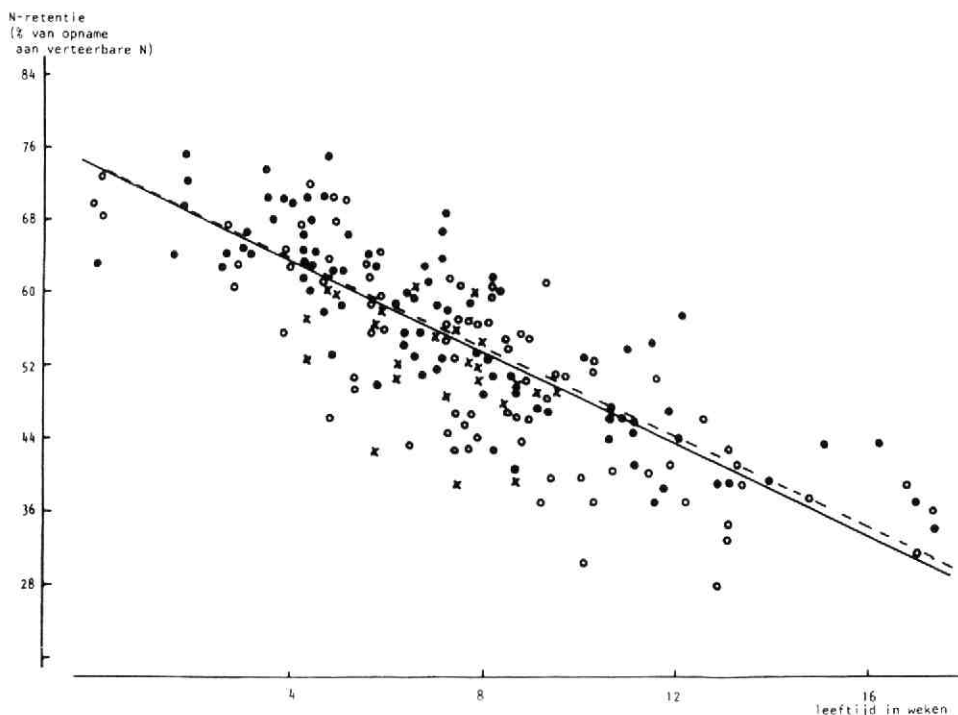
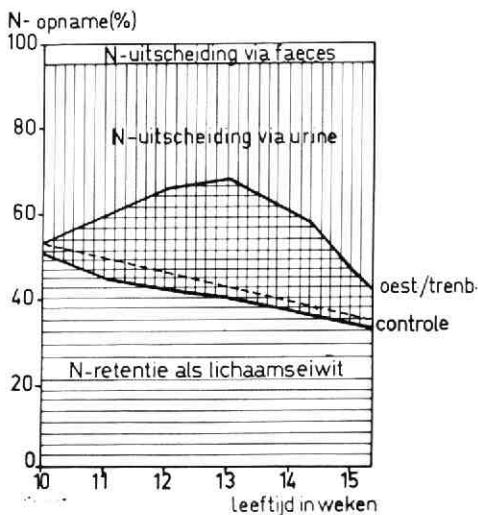


Fig. 3. Het effect van de toediening van een anabole stof op de eiwitbenutting bij mestkalveren.



een deel van ons arsenaal van middelen ongebruikt kunnen laten. De eerder geschilderde eenvoudige produktiesystemen in Azië, bleken zich ook te kunnen handhaven. Met onze kennis van zoötechniek, sanitaire eisen en voedingsleer kunnen we zo een systeem wellicht al heel wat produktiever maken, dan in ontwikkelingslanden geschiedt. Wij dienen daarbij echter wel te bedenken dat de huidige ontwikkeling dan eveneens ten dele terug wordt gedraaid. Met meer uitval, slechtere gezondheidstoestand, schaalverkleining, stijgende kapitaal- en arbeidskosten, minder goede benutting van voederafval en bijprodukten, lagere groei en ongunstigere voederconversie zal rekening moeten worden gehouden. De sociale repercussies en de gevolgen voor het prijspeil zijn niet te overzien, maar zullen groot kunnen zijn. Een zeer behoedzame bestudering en beproeving van de mogelijkheden is dus geboden. Als betrokken deskundigen kunnen wij helpen om de keuze te rationaliseren, door een feitenbasis aan te dragen, die tot een gezond oordeel kan leiden.

#### DE BEPALINGSWIJZEN VAN NUT EN VEILIGHEID

In het voorgaande is enige malen gebruik gemaakt van cijfermateriaal, dat het effect van toevoegingen kwantificeert. Alom wordt eraan gewerkt de meting van

de besproken effecten op een terzake doende wijze, vakkundig en voldoende betrouwbaar te verrichten. Het streven zal erop moeten zijn gericht de bepalingen van het nut zowel als van de veiligheid zodanig met waarborgen te omkleden, dat de resultaten ervan door alle betrokkenen met vertrouwen worden gehanteerd.

Er zijn in dit opzicht belangrijke vorderingen gemaakt. De evaluatie van nieuwe produkten is de laatste jaren in het bijzonder in de USA sterk toegespitst op onderzoek naar het voorkomen van reststoffen en afbraakprodukten daarvan bij het voedselproducerende dier zelve. Daar elke diersoort wat betreft resorptie, transport, afbraak en opslag van residuen van additieven en therapeutica een specifiek gedrag vertoont, wint dit farmacokinetisch onderzoek daardoor zeer aan nauwkeurigheid.

Ook wat betreft de kwaliteit van het onderzoek is een ontwikkeling op gang gekomen naar een internationale standaardisatie en kwaliteitscontrole: o.a. via de zogenaamde Good Laboratory Practice voorschriften van de Food and Drug Administration van de USA. Aldus kan niet alleen worden bijgedragen aan het versterken van de vertrouwensbasis tussen de betrokkenen. Het wordt ook mogelijk om tot een internationale uitwisseling van gegevens te geraken, die over en weer als geldig worden geaccepteerd. Voor ons land, dat zo sterk bij import en export van voeder en voedingsmiddelen is betrokken, is dit van grote betekenis. Het verschaft mede een effectief middel tegen gecamoufleerde protectiemaatregelen van sanitaire aard.

Het is te wensen dat deze internationalisatie met kracht wordt bevorderd. Een taakverdeling bij dit steeds kostbaarder en tijdrovender onderzoek wordt erdoor gestimuleerd.

#### DE UITEINDELIJKE AFWEGING VAN NUT EN VEILIGHEID

Bij de uiteindelijke afweging van nut en veiligheid van therapeutica en additieven hebben wij enerzijds te maken met technische en formele goedkeuringsprocedures en anderzijds met de psychologische acceptatie door de consument. Een span-

ningsveld hiertussen kan bij herhaling worden bespeurd.

Wat de technische evaluatie betreft laat de Diergeneesmiddelenwet nog op zich wachten. Bij voederadditieven en potentieel schadelijke stoffen hebben wij in toenemende mate met de EG te maken. Winst wordt daarbij geboekt door het bredere onderzoekstechnische draagvlak voor de evaluatie en door de gebondenheid van de lidstaten aan de geaccepteerde procedures en de resultaten daarvan. Daarnaast valt vooral bij de direct betrokkenen nogal eens teleurstelling te bespeuren over de te trage voortgang in de besluitvorming en de sterke geneigdheid van sommige lidstaten om ontsnapingsmogelijkheden in de regelingen te benutten.

Bij beoordelingsprocedures wordt door indieners van voorstellen de doorzichtigheid van de gang van zaken niet steeds optimaal geacht. Het feit dat de indiening van voorstellen niet centraal, doch via nationale delegaties geschiedt, leidt daarbij gemakkelijk tot een zekere onevenwichtigheid bij de verdediging. Een centraal geregeld indieningssysteem, een heldere voortgangprocedure, alsmede het organiseren van goed voorbereide openbare hearings tijdens de behandeling, zouden in een behoefte kunnen

voorzien. Een goed toegerust centraal technisch apparaat valt daarbij waarschijnlijk niet te vermijden. Zowel van de verdiensten als de tekortkomingen van het mechanisme van de Food and Drug Administration in de USA valt in dezen wellicht veel te leren.

Ook bij een goedkeuringsprocedure die door deskundigen goed onderbouwd en uitgevoerd wordt geacht, hebben wij nog geen zekerheid dat door een consument hetzelfde wordt gedacht. Een verwijzing naar de deskundigheid en het gezag van de experts en de beslissende ambtelijke instanties biedt daarvoor beslist geen oplossing. Er zal naar een vertrouwensbasis moeten worden gestreefd door gezamenlijk in alle openbaarheid de nuts- en veiligheidsaspecten op openhartige en geloofwaardige wijze te analyseren.

Daarbij moeten wij ons bewust zijn, dat bij alle aspecten van het dagelijks leven risico's voortdurend worden gewogen en tot op zekere hoogte ook worden geaccepteerd. Nimmer kan sprake zijn van een handel en wandel zonder enig risico. Het lijkt zinvol om de mate waarin wij in andere opzichten risico's aanvaarden, mede tot richtsnoer te nemen bij de bepaling van acceptabele risico's in de voeding.

## Discussie onder leiding van dr. W. Sybesma naar aanleiding van de voordracht van dr. ir. P. van der Wal

*Drs. P. H. Boel:* Ik wilde graag ingaan op die dialoog die zo noodzakelijk geacht wordt tussen producent en consument. Ik geloof ook dat dat noodzakelijk is. Alleen vraag ik me af welk risico dat met zich meebrengt. De consument is niet gevoelig voor de argumentatie van de producent. Het is namelijk vanuit consumentenzijde geen rationeel betoog dat hij verwacht, maar het is een betoog dat tegemoet komt aan zijn steeds groter wordend inzicht dat wij met onze ontwikkelingen wat betreft de dierlijke productie steeds verder afgaan van de situatie van natuurlijk evenwicht. Mijn vraag is of u in de toekomstige ontwikkeling van deze gang van zaken: een weggroei van de consument van de gehele dierlijke productieconsumptie een voortzetting ziet of niet.

*Dr. ir. P. van der Wal:* Ik blijf geloven in de ratio en ik zal daar nog een paar feiten aan toevoegen. Ik heb hier voor me een man die er bijzonder lang over heeft gedaan om de theoretische grondslagen te verbeteren. Ik citeer: 'It is literally impossible to

eliminate all causations of our food'. Om dat te illustreren twee dingen: Hij geeft een lijst van ongeveer 25 produkten die op dit moment als carcinogenen in ons voedsel worden aangetroffen. Ik noem u er een paar van die nogal illustratief zijn. Caffeïne bijv. in koffie, thee en cacao, zaken die ons leven enorm beïnvloeden als we ze zouden elimineren, zaken die ooit een risico vormen dat door hem triviaal wordt genoemd omdat het in de orde van grootte zit van de triviale huishoudelijke risico's.

Een andere zaak is dat het goed is om te beseffen dat ons voedsel uit ongeveer 15.000 verschillende chemische verbindingen bestaat. Niemand heeft uitgerekend wat het gaat kosten om dat allemaal te onderzoeken en dat zou moeten om de zekerheid aanmerkelijk te vergroten. Dat kost een mensleeftijd in alle laboratoria op de wereld. Ik geloof dat we de consument moeten vertellen waar hij mee leeft, zoals we ook zouden moeten wijzen op de nadelen van kolenververbranding voor de volksgezondheid. Er is kort geleden een onderzoek inge-

steld door de American Medical Association waarbij het risico van CO<sub>2</sub> en SO<sub>2</sub> blijkt. Ik geloof dat we de consument voor vol moeten aanzien en de feiten op een rijtje moeten zetten. Terug naar deze zaak: Het gaat toch niet aan om zwaardere eisen te stellen aan voedsel dan aan welk ander aspect van het leven dan ook.

*Drs. C. L. van Limborg:* De grootste risico-factor voor de mens is de mens zelf. Als de mens zich de luxe veroorlooft zich in deze mate verder te vermeerderen gaat hij met alle andere zaken naar een minimumbasis terug. De mens stuurt aan op zelfvernietiging. Ik vind het een blasfemie om te beweren dat een 1000ste ppm van een stof voor ons leven op aarde geweldig gevaarlijk is. Zolang we de reproductie van de mens niet in de hand hebben heeft het geen zin om over andere dingen te spreken.

*Dr. ir. P. van der Wal:* Ik ben het met u eens, maar wij moeten vanuit ons vak over dit risico voorlichten en wij moeten proberen als rationeel denkende mensen de fantomen te verdrijven.

*Drs. H. Verburg:* Ik geloof dat we moeten doen wat Van der Wal heeft voorgesteld. Wij moeten ons echter wel realiseren dat de consument heel anders reageert dan rationeel. Men weet dat dingen slecht zijn zoals roken en veel eten, maar men doet ze toch.

En de kwakzalverij is nog altijd in de wereld erg verbreid omdat men niet alles wat rationeel is wil aanvaarden. Het gevaar is dat hoe meer men aan het voedsel doet hoe slechter de smaak van het produkt wordt. Ik vraag me af of wij als producenten daar genoeg oog voor hebben?

*Dr. ir. P. van der Wal:* Ik geloof dat bij alle maatregelen die wij treffen ook de weging van de kwaliteit een zeer belangrijke factor is. Dat die meetbaar slechter wordt door een fysiologische verschuiving naar een jongere leeftijd is niet gebleken. Er zijn vrij veel onderzoeken naar gedaan o.a. in Frankrijk en op het CIVO hebben we een aantal experimenten uitbesteed om dit te verifiëren en we hebben nergens enig verschil kunnen vinden, maar het is natuurlijk zaak terdege de kwaliteit te meten.

---

## Residuen in produkten van nutsdieren<sup>1</sup>

### *Residues in Products of Animal Origin*

A. Ruiter<sup>2</sup>

---

**SAMENVATTING.** *In produkten van nutsdieren kunnen stoffen van diverse aard aanwezig zijn, die als 'residuen' worden aangemerkt: sporen van diergeneesmiddelen en hun metabolieten, milieucontaminanten, sporen van ongewenste verbindingen als gevolg van de bereidingswijze, mycotoxinen. Sommige van deze stoffen zijn carcinogeen, andere kunnen orgaanfuncties aantasten of veroorzaken verschuivingen van hormonale evenwichten. Antimicrobe stoffen kunnen resistentie van pathogene stoffen induceren en tot slot moeten mogelijke overgevoeligheidsreacties worden genoemd. Normstelling voor toelaatbare hoeveelheden is in vele gevallen nodig; sommige stoffen dienen geheel afwezig te zijn zodat het gebruik moet worden verboden; hantering van het begrip 'nultolerantie' kan echter problemen opleveren.*

*Analyse op grote schaal is nog slechts in enkele gevallen mogelijk. In de toekomst zullen snelle screemingsmethoden moeten worden ontwikkeld, waarbij met name immunochemische methoden een belangrijke rol kunnen spelen.*

**SUMMARY.** *Products of animal origin may contain a variety of substances regarded as 'residues': traces of veterinary drugs and their metabolites, environmental contaminants, traces of compounds having injurious effects, which have their origin in the manufacturing process, and mycotoxins. Some of these substances are carcinogenic, others may impair the functions of organs or cause disturbances of hormonal balance. Antibacterial substances may induce resistance of pathogenic agents and, finally, a number of substances give rise to sensitivity reactions. Standards for permissible amounts are required in several cases; a number of substances should be completely omitted so that their use should be prohibited; adopting the concept of 'zero tolerance', however, may present problems.*

*Extensive analysis is only practicable so far in a few cases. Rapid screening procedures will have to be developed in the future, in which immunochemical methods may play a particularly important role.*

<sup>1</sup> Voordracht, gehouden tijdens het Jaarcongres van de K.N.M.v.D. op 2 oktober 1981 te Rhenen.

<sup>2</sup> Prof. dr. A. Ruiter, Vakgroep Voedingsmiddelen van Dierlijke Oorsprong, Faculteit der Diergeneeskunde, Rijksuniversiteit Utrecht.

De residuproblematiek staat momenteel sterk in de belangstelling en verdient serieuze aandacht. In zeer vele van onze voedingsmiddelen komen sporen voor van verbindingen die er van nature niet in thuishoren; in sommige gevallen is de aanwezigheid van die sporen ongewenst. De residuproblematiek is niet beperkt tot voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong maar uiteraard ligt in deze beschouwing daar wel het zwaartepunt. Dat de problemen in dit bestek slechts globaal kunnen worden behandeld zal duidelijk zijn.

#### AARD VAN DE RESIDUEN IN PRODUCTEN VAN NUTSDIEREN

Alle middelen die in de veehouderij worden gebruikt kunnen in principe leiden tot de aanwezigheid van residuen in de grondstoffen voor voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong. In de thans als zodanig herkende residuproblematiek spelen vooral antibiotica, chemotherapeutica, groeibevorderaars en stressverlagende middelen een rol. Deze stoffen kunnen als zodanig maar ook in gemetaboliseerde vorm aanwezig zijn. Door metabolisering verliest de stof de oorspronkelijke werking maar niet altijd de toxiciteit. De uitscheiding duurt vaak langer dan die van de oorspronkelijke verbinding, zodat na enige tijd nog wel metabolieten worden gevonden maar de stof zelf niet meer; dit heeft uiteraard zijn betekenis voor de residu-analyse.

Hiernaast kent men de milieucontaminanten, stoffen die door menselijk toedoen, in vele gevallen onopzettelijk, in het milieu en daardoor zonder dat men dit wenste ook in het dier zijn terechtgekomen.

Er valt dan nog onderscheid te maken tussen stoffen die van nature in het milieu aanwezig zijn maar waarvan het gehalte door toedoen van de mens is verhoogd, en verbindingen die voor het eerst door de mens zijn gesynthetiseerd en voorheen dus niet in de natuur voorkwamen (de zg. xenobiotische stoffen). Tot de eerste categorie behoort een aantal zware metalen; goede voorbeelden van de tweede groep zijn de gechloteerde koolwaterstoffen. Hieronder vallen industrieel toe-

gepaste hulpstoffen zoals de polychloorbifenylen of PCB's, maar ook pesticiden zoals DDT.

Onder de milieucontaminanten rekent men ook bepaalde radioactieve stoffen; niet de natuurlijk voorkomende radionucliden maar wel die welke als gevolg van kunstmatig opgewekte kernreacties in het milieu terecht kunnen komen.

Verbindingen zoals nitrosaminen en polycyclische aromaten (waaronder het bekende benzo(a)pyreen) kunnen wel in kleine hoeveelheden in sommige eindproducten worden gevonden maar zijn daar niet via het dier in terechtgekomen; hun eventuele aanwezigheid is het gevolg van behandelingen achteraf en wordt hier verder buiten beschouwing gelaten.

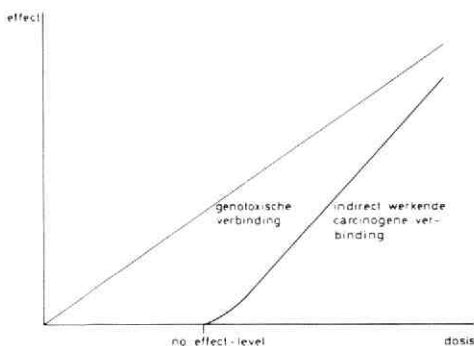
Een aparte vermelding verdienen de mycotoxinen, zoals bijv. aflatoxine dat via het voer in het nutsdier kan geraken en in enigszins veranderde vorm in de melk wordt uitgescheiden.

#### MOGELIJKE BEDREIGING VAN DE VOLKS-GEZONDHEID DOOR RESIDUEN

Als eerste groep van verbindingen die de volksgezondheid kunnen bedreigen, moeten die worden genoemd waarvan carcinogene effecten zijn aangetoond. Voor een wat uitvoeriger bespreking van deze stoffen zij verwezen naar een voordracht van Kroes op het Jaarcongres 1977 van de K.N.M.v.D. (1). Voor onze beschouwing is vooral van belang dat onderscheid wordt gemaakt tussen **genotoxische stoffen** of **echte carcinogenen**, dat wil zeggen stoffen die een irreversibel, zichzelf replicerend effect kunnen veroorzaken in het gen, en de **indirecte carcinogenen**, waarbij door andere mechanismen (zoals bijvoorbeeld weefselirritatie, hormonale evenwichtsverschuivingen en immuno-inhibitie of -stimulatie) wordt bijgedragen in het complex van factoren dat tot nieuwvorming leidt. Op dit gebied is veel nog niet opgehelderd. De hier gegeven classificatie is echter van veel belang omdat bij de indirect werkende carcinogenen een 'no effect-level' kan worden vastgesteld, terwijl dit voor de genotoxische verbindingen niet mogelijk is (2).

Tussen beide groepen van verbindingen

Fig. 1. Dosis-effectrelatie van twee verschillende soorten carcinogene verbindingen.



bestaat dus een principieel verschil in dosis-effectrelatie, dat op eenvoudige wijze kan worden weergegeven (fig. 1). In plaats van het begrip 'effect' kan men hier ook het begrip 'kans' hanteren.

Bij de indirect werkende carcinogenen is deze kans beneden de no effect-level nul, terwijl zij daarboven geleidelijk toeneemt.

Bij de genotoxische stoffen is de kans op nieuwvorming bij elke dosis aanwezig, al is deze bij lage doses zeer klein. In principe echter kan de kleinste opgenomen hoeveelheid van een genotoxische stof — één molecuul — een tumor veroorzaken. Dit houdt in dat voor voedingsmiddelen ten aanzien van genotoxische stoffen maar één tolerantie theoretisch juist is en wel de nultolerantie.

Voorts moet worden opgemerkt dat de meeste carcinogene stoffen *als zodanig* geen carcinogene werking bezitten doch pas in het lichaam in carcinogene metaboliëten worden omgezet. Andere carcinogene verbindingen ontstaan door reacties tussen stoffen die zelf niet carcinogeen zijn. Die reacties kunnen zich afspelen tijdens het bereiden c.q. bewaren van voedingsmiddelen, maar ook in het lichaam.

Voorbeelden van genotoxische stoffen die in voedsel kunnen voorkomen zijn nitrosaminen, aflatoxinen en benzo(a)pyreen. Indirecte carcinogenen zijn er vele, waarbij echter moet worden aange-tekend dat de no effect-level vaak hoog is en dat de carcinogene eigenschappen pas onder extreme omstandigheden duidelijk naar voren komen. Indien de no effect-

level zeer laag is kan twijfel bestaan omtrent de vraag of de stof genotoxisch is dan wel indirect carcinogeen.

Andere factoren in ons voedsel kunnen orgaanfuncties aantasten. Dit is bekend van zware metalen zoals kwik, lood en cadmium, maar ook van bepaalde antibiotica.

Te noemen valt voorts de categorie die veranderingen van hormonale processen veroorzaakt — afgezien van een eventueel carcinogeen effect — zoals anabolica en thyreostatica. Verbindingen met antibiotische werking kunnen in sommige gevallen resistentie van pathogene microorganismen veroorzaken, met alle gevolgen van dien. En tenslotte kan worden vermeld dat bepaalde residuen bij sommige consumenten tot allergische reacties aanleiding kunnen geven.

#### NORMSTELLING

Vanwege de schadelijke werking die residuen in principe door consumptie van een voedingsmiddel kunnen uitoefenen is het nodig voor vele van deze stoffen een maximaal aanvaardbare concentratie vast te stellen. Met name geldt dit voor residuen van stoffen die bewust aan nutdieren worden toegediend.

Teneinde een tolerantiegrens te kunnen vaststellen dient langs experimentele weg een no effect-level te zijn bepaald. Daar niet elk waargenomen effect schadelijk is, kan beter worden gesproken van een 'no toxic effect-level' of liever nog van een 'no adverse effect-level'. (Achterblijven in de groei van een groep proefdieren ten opzichte van de controlegroep bijvoorbeeld behoeft niet op schadelijke effecten van de onderzochte stof te wijzen, maar kan ook worden veroorzaakt doordat de dieren de aanwezigheid van deze stof niet appreciëren en daardoor minder voer tot zich nemen.)

Nadat een no adverse effect-level is bepaald wordt deze gedeeld door een veiligheidsfactor (meestal 100) en de aldus verkregen concentratie als de maximaal aanvaardbare gehanteerd. De overwegingen die tot deze veiligheidsfactor leiden worden hier als bekend verondersteld.

Ten aanzien van genotoxische en ook een aantal andere stoffen hanteert men een



'nultolerantie', waarmee men wil zeggen dat dergelijke stoffen niet in het voedingsmiddel mogen voorkomen.

Daar een concentratie 0 uiteraard niet kan worden gemeten tracht men vast te stellen dat de stof niet kan worden aangetoond met behulp van *Bacillus stearothermophilus var. calidolactis*. De groei wordt dan de tolerantiegrens. Dit principe kan er echter gemakkelijk toe leiden dat men naar steeds gevoeliger analysemethoden gaat zoeken teneinde de tolerantiegrens verder te kunnen verlagen. Indien het erom gaat, een bewust toegevoegde stof uit onze voedingsmiddelen te weren is dit niet de juiste gang van zaken. Het terugdringen c.q. voorkómen van ongewenst gebruik van een bepaalde stof is immers principieel iets anders dan het stellen van steeds scherpere eisen ten aanzien van het gehalte van die stof.

De nadruk zal hier in de eerste plaats dienen te liggen op de ontwikkeling van methoden waarmee grote aantallen monsters snel op de aanwezigheid van de stof in kwestie kunnen worden onderzocht.

Het is zeer de vraag of men dan tot de uiterste gevoeligheid moet gaan. Pas indien het gebruik van de stof aanzienlijk is teruggedrongen kan eventueel een gevoeliger methode worden ingezet om ook zeer lage gehalten op te sporen. Men moet zich daarbij realiseren dat gevoelige methoden meestal kostbaar zijn en dat zowel nauwkeurigheid als betrouwbaarheid lager liggen dan bij methoden waarbij de monsters op een wat hoger concentratieniveau worden onderzocht (3). In dit verband moet ook de mogelijkheid worden vermeld om urinemonsters van levende dieren te onderzoeken.

Afgezien hiervan moet de vraag worden gesteld of uiterst geringe concentraties van stoffen die in grotere hoeveelheden inderdaad gevaar opleveren, de volksgezondheid wezenlijk bedreigen. Sommige risico's blijken vanuit statistisch oogpunt zo klein dat ze tegen andere in het niet vallen. Het is dan ook niet juist om met dure controlesystemen verwaarloosbare risico's nog kleiner te maken.

Soms *moeten* kleine risico's zelfs worden geaccepteerd omdat het alternatief (weglaten van de risicoveroorzakende stof)

een groter risico met zich meebrengt. Een bekend voorbeeld is de toepassing van nitriet in vleeswaren. Onder bepaalde omstandigheden kan nitriet participeren in de vorming van nitrosaminen, maar weglating van nitriet betekent een vermindering van de veiligheid, o.a. door verhoging van de kans op botulisme.

#### DE ANALYSE VAN RESIDUEN

Ten aanzien van de analyse van residuen van diergeneesmiddelen moet worden geconstateerd dat deze nog grotendeels in de kinderschoenen staat. Met de tijdrovende en ingewikkelde methoden die de laatste tien jaar werden ontwikkeld kan men geen grote aantallen monsters onderzoeken.

Er zijn uitzonderingen. Zo kan penicilline in melk zeer gevoelig worden aangetoond met behulp van *Bacillus stearothermophilus var. calidolactis*. De groei van dit organisme wordt reeds in zeer lage concentraties door penicilline geremd, en die remming uit zich in een sterk afgenomen produktie van zuur uit glucose. Deze zuurproduktie kan met behulp van een indicator worden gevolgd. De zogenaamde calidolactis-test kan in zeer grote series worden uitgevoerd.

Op deze wijze kunnen we enkele duizendsten internationale eenheden penicilline per ml melk aantonen. Daarom kan het Melkbesluit van de Warenwet ook eisen dat de door melkveehouders aan zuivel-fabrieken geleverde melk niet meer dan 0,010 I.E. penicilline per ml mag bevatten, want dat is snel, goedkoop en op grote schaal te controleren. Wie echter het betreffende artikel (2 sub c) verder leest zal daarin de zinsnede aantreffen dat melk ook geen stoffen mag bevatten, daaronder begrepen antibiotica, die schadelijk zijn of kunnen zijn voor de gezondheid. De goede verstander zal begrijpen dat hier geen scherpe eisen kunnen worden gesteld omdat doeltreffende methoden nog ontbreken. Microbiologische technieken voor andere antibiotica missen de gevoeligheid van de juist genoemde penicillinetest. Een niet bepaald onschuldig antibioticum zoals chlooramfenicol kan langs deze weg slechts in vrij hoge concentraties worden aangetoond.



Mede hierom is het van veel belang te weten hoe lang het duurt voordat farmaca, na toediening, in zodanige mate zijn uitgescheiden of omgezet dat de gehalten in melk, vlees of eetbare organen beneden de maximaal toelaatbare concentratie zijn gekomen of niet meer aantoonbaar zijn. Of, met andere woorden, welke wachttijd moet worden aangehouden voor het dier na een behandeling ter slachting kan worden aangeboden of de melk kan worden geleverd. Helaas zijn de gegevens ook op dit terrein onvolledig. Een wachttijd is bovendien niet eenduidig vast te stellen omdat daarop, zoals bekend is, vele factoren van invloed zijn. Duidelijk blijkt in elk geval de behoefte aan goede screeningsmethoden voor residuen van stoffen die bewust aan nutsdieren zijn toegevoegd; metaboliëten moeten hierbij niet worden vergeten. In de eerste plaats zal men aan immunochemische methoden moeten denken.

Thans speelt de radio-immunoassay (RIA) bij de bepaling van enkele residuen reeds een belangrijke rol. Met deze methode kunnen lage residuconcentraties zeer gevoelig worden gemeten, maar het feit dat met radioactief materiaal moet worden gewerkt maakt dat de methode niet in elk laboratorium kan worden toegepast. Bovendien geldt ook hier dat kostbare apparatuur nodig is om metingen te verrichten.

Er wordt daarom op verscheidene plaatsen gewerkt aan andere immunochemische methoden die de gevoeligheid van RIA dienen te evenaren maar waarbij geen radioactief materiaal nodig is.

In tegenstelling tot de uitvoering van screeningsmethoden zal de ontwikkeling tijdrovend zijn, met name ook omdat het niet alleen gaat om een betrouwbare detectiemethode maar tevens om een effectieve extractie van de te detecteren stof uit het te onderzoeken materiaal en om een zorgvuldige en toch snelle voorzuivering van de extracten. Het is daarom van belang dat duidelijk is aan welke resi-

duen de hoogste prioriteit moet worden gegeven.

Nieuwe methoden in de veehouderij kunnen wellicht het gebruik van bepaalde hulpstoffen doen verminderen of zelfs overbodig maken. Dan kunnen ook scherpere eisen ten aanzien van gebruik of toelating worden gesteld; elk onnodig gebruik van hulpstoffen moet in principe worden tegengegaan. Dit geldt ook voor het overbodig gebruik van allerlei preparaten als gevolg van onkunde. Goede voorlichting kan hier goed werk doen. Er bestaat behoefte aan dat dierenartsen op dit terrein informatie en adviezen kunnen verstrekken. Er kan niet genoeg op worden gewezen dat hieraan reeds tijdens de opleiding tot dierenarts moet worden gewerkt.

Meer inzicht en kennis op dit punt kan ook bevorderen dat de producent zich verantwoordelijk voelt voor de kwaliteit van het door hem afgeleverde produkt en dat hij die verantwoordelijkheid niet te gemakkelijk naar de overheid afschuift. De eerste verantwoordelijkheid behoort bij hem te liggen; de overheid dient te controleren, te corrigeren en waar nodig voor te lichten.

Ook bij de consument echter dient onkunde te worden bestreden. Deze onkunde leidt vaak tot vooroordelen, die op hun beurt weer nodeloze ongerustheid veroorzaken. Het een hangt natuurlijk nauw met het ander samen. Een veilige produktie, met een verantwoord gebruik van hulpstoffen en een goede controle op residuen, dient door een goede voorlichting aan de consument te worden 'verkocht'. Dat is een eerlijke zaak en de nodige inzet waard.

Hopelijk slagen wij er de komende jaren in, een goede greep op de residuproblematiek te krijgen. Daarvoor is samenwerking tussen vele instanties en instituten nodig. Hier en daar begint die samenwerking zich af te tekenen.

#### LITERATUUR

1. Kroes R.: Chemische carcinogenen; werkingsmechanisme, voorkomen, detectie en preventie. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 103, 32-41. (1978).
2. Kroes R.: Kortdurende screeningstesten ter aantoning van mogelijke carcinogeniteit: Mogelijkheden en

- beperkingen. In: 'Uitkomst en Uitzicht'. Proc. Symp. 40 jaar Voedingsorganisatie TNO. Pudoc, Wageningen, 1980, pp. 233-246.
3. Schuller, P. J., Stephany, R. W. en Vaessen, H. A. M. G.: Het opsporen van toxische stoffen in levensmiddelen. Proc. dr. J. Spaander, Symposium, R.I.V. Bilthoven 1979, p. 83-88.
  4. Massart, D. L., Deelstra, H. en Hoogewijs, G.: Vreemde stoffen in onze voeding. De Nederlandsche Boekhandel, Antwerpen/Amsterdam 1980, p. 41-42.

## Discussie onder leiding van dr. W. Sybesma, naar aanleiding van de inleiding van prof. dr. A. Ruiter

*Drs. Schoenmaker:* Ik heb voor dr. ir. P. van der Wal een vraag: Het is bekend dat o.a. de thyreostatica het effect hebben dat ze meer vocht in de spieren vasthouden. U hebt een dia laten zien van het effect van de eiwitopname dat afnam met de leeftijd van de dieren. Werden de dieren gespoten met een hormoonpreparaat dan is de voedselopname en de gewichtstoename beter. Maar is die gewichtstoename niet het gevolg van vasthouden van water?

*Dr. ir. P. van der Wal:* Thyreostatica hebben inderdaad een extra waterretentie tot gevolg, maar het experiment dat ik liet zien was gericht op proeven met een combinatie van oestriol-17b met trembolone. Het waren geen groeiproeven maar stikstofretentieproeven. Het was dus geen waterretentie maar een grotere omzet van stikstof. Ook de weefsels vertoonden geen enkele verandering in het watergehalte. U heeft gelijk wat de thyreostatica betreft, maar het is een andere zaak.

*Vraag aan prof. dr. A. Ruiter:* Vindt u het niet vreemd dat de antibiotica in de nieuwe diergeneesmiddelenwet erg veel aandacht krijgen, terwijl de bestrijdingsmiddelen zoals linaanpreparaten totaal vrij worden gelaten? En dat terwijl deze veel moeilijker aantoonbaar zijn in voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong dan de antibiotica.

*Prof. dr. A. Ruiter:* Er zijn voor linaan wettelijke eisen. Die eisen zijn zodanig dat het binnenkort verboden wordt. Er zijn al duidelijke directieven voor. Overigens is linaan redelijk goed te bepalen met behulp van 'electro capture detection'. Dat gebeurt ook al, maar of het in de diergeneesmiddelenwet thuishoort is een dubieuze zaak.

Het is een middel dat extern wordt toegediend en dat per ongeluk in het dier terecht komt.

*Drs. C. L. van Limburg:* Ik zou iets over de controlemethodiek willen vragen. Er wordt altijd gezegd dat controle min of meer automatisch achteraf moet gebeuren, maar ik vraag me af of dat in de toekomst uitzicht biedt. Er komen hoe langer hoe meer farmaca in omloop. Je kunt wel proberen met allerlei dure methodes iets te vangen, maar het is erg moeilijk om effectieve methoden te ontwikkelen. Een voorbeeld hiervan is DES. Wat heeft het voor zin in de hele wereld naar DES te zoeken, terwijl we weten dat er misschien maar drie fabrikanten zijn waarvan we boekhoudkundig kunnen nagaan waar ze het laten. Heeft u in de planning van controle alleen zicht op achteraf controle of ook op preventieve controle? Als er al carcinogenen in omloop gebracht worden moeten we die dan stoppen als de omloop er geweest is of moeten we proberen te

voorkomen dat ze in omloop komen? Of is dat te moeilijk omdat er grote belangen mee gemoeid zijn?

*Prof. dr. A. Ruiter:* Over het laatste is moeilijk een uitspraak te doen. Ik kan wel zeggen dat er wel degelijk mogelijkheden zijn om bij de producent voor de aflevering controle op DES te laten plaatsvinden. Uiteindelijk kun je DES uitstekend aantonen in de urine van heesten die er mee behandeld zijn. Veel beter dan in vlees het geval zou zijn. We moeten alleen proberen van de ingewikkelde RIA-methode af te komen, want die vereist radio-actief materiaal en daardoor labfaciliteiten waardoor niet iedereen in staat is die controle uit te oefenen. Daarom is het een goede zaak dat er op verschillende fronten wordt gewerkt aan methoden voor DES maar ook andere residuen, waarbij gebruik gemaakt wordt van immuno-chemische principes, waarbij verwacht mag worden dat de gevoeligheid van de RIA gehaald wordt, maar met een veel snellere en eenvoudiger controle. Als dat gerealiseerd wordt, heb je kans dat controle van tevoren uitgeoefend wordt bij de producent, zodat straks de vleeswarenfabrikant weet dat hij materiaal aangevoerd krijgt dat inderdaad DES vrij is. Ik zou erg de nadruk willen leggen op preventieve controle. De repressieve controle zal toch in een aantal gevallen als een noodmaatregel moeten worden beschouwd.

*Drs. J. L. van Os:* U ging in die bespreking over penicilline in op nieuwe ontwikkelingen. Ik ben het met u eens dat residucontrole een beetje een modeverschijnsel is en ik geloof ook dat penicilline in de residucontrole niet zo'n hoge vlucht zou hebben genomen als niet de zuivelwereld zelf er niet zo'n belang bij had, omdat de fermentatieprocessen daardoor beïnvloed werden. Desondanks is het een van de schoolvoorbeelden van een discussie over toleranties, waarbij zelfs aanvankelijk het nul-tolerantie-principe in sommige landen niet werd losgelaten. Langzamerhand begrijpt men dat men zwaar overdreven heeft. We hebben het jarenlang moeten doen met 19 publikaties in de wereld waaruit iets van allergie blijkt. Als een dermatoloog zegt dat er heel wat meer dermatologische patiënten waren die melk dronken dan die geen melk dronken, dan is dat net zo'n vergelijking als: alle mensen die doodgaan hebben eerst nog water gedronken. Wat is nu schadelijk? Is dat alleen de penicilline of zijn dat ook de metabolieten? Merkwaardig is dat men de problemen tracht op te lossen door aan de melk penicillinase toe te voegen, zodat het wel als penicillinase aantoonbaar is, maar niet als penicilline.

*Prof. dr. A. Ruiter:* Dat is een heel moeilijke zaak, maar het is wel zo dat met de toevoeging van penicillinase wordt bereikt dat een ringstructuur in die penicilline opengaat, waardoor penicilline niet meer in staat is om zich aan bepaalde eiwitten te hechten. Men moet met name kijken naar de mogelijkheden die de beide ringsystemen hebben om zich inderdaad aan eiwitten te kunnen hechten onder welke omstandigheden en of de produkten die dan gevormd worden nog door het maagdarkanaal worden opgenomen.

*Drs. H. B. M. Overhaus:* U heeft in uw betoog gezegd dat stoffen uit de teerindustrie als benz. pyreen en roet nauwelijks enige rol spelen in onze voedingsmiddelen. Ik dacht toen aan onze rookworsten, die misschien gevaar opleveren. En al zouden wij carcinogeen vrij vlees op de markt brengen, dan nog kunnen wij door de wijze van bereiden (aanbranden bijv.) deze stoffen binnen krijgen.

*Prof. dr. A. Ruiter:* Wat die polycyclische aromaten betreft is het zo dat die stoffen pas in meetbare hoeveelheden kunnen ontstaan als organisch materiaal wordt verhit op temperaturen die boven 300°-350° liggen. Dat zijn de temperaturen die in het normale huishouden niet zo gauw bereikt worden, maar wat de rookworsten betreft is de situatie interessanter, want rook bevat teer en teer bevat benz. pyreen; dus in theorie is de kans aanwezig dat je de worst infecteert met benz. pyreen. Nu moet u zich in de eerste plaats realiseren dat het rookproces tegenwoordig zeker voor vleeswaren een lichte rookbehandeling is en dan hoofdzakelijk te maken heeft met de gasfase van de rook waar wel allerlei geuren en smaakstoffen inzitten, maar waar geen benz. pyreen inzit, want dat zit in de teerfractie. Daardoor kan ook ruimschoots aan de Duitse eis voldaan worden die stelt dat in gerookte waar niet meer dan 1 microgram benz. pyreen per kg. aanwezig mag zijn. Je kunt je afvragen of die eis realistisch is, want het is nog steeds gebaseerd op experimenten uit IJsland van 20 jaar geleden, toen men dacht verband te kunnen leggen tussen het gehalte benz. pyreen in gerookte vis en het verhoogde optreden van kanker aan het maagdarkanaal bij de IJslandse bevolking. Dat is al lang achterhaald, het is gebleken dat deze verschijnselen door roet komen en dat is wel waarschijnlijk. Ik kan u verder zeggen dat experimenten uitgevoerd zijn met ratten die 2 jaar lang niets anders dan zwaargerookte produkten hebben geconsumeerd. Op geen enkele wijze bleek dat de tumorincidentie toegenam. De carcinogene werking van benz. pyreen is aangetoond bij hoeveelheden die misschien 1000 x hoger lagen dan de hoeveelheid die je ooit in je voedsel binnenkrijgt en dan nog in situaties waarin benz. pyreen bijv. door oplossen in minerale olie gefixeerd werd op een bepaalde plaats in het lichaam waardoor steeds dezelfde weefsels worden geprikkeld. Ik ben dus niet zo bang voor benz. pyreen. Dit geldt mijns inziens ook voor gewassen langs de snelweg waar roet op is neergeslagen.

*Drs. L. Zegers:* Van der Wal was erg zwart-wit in zijn voordracht en dat kan ik wel waarderen. Minkema was voorzichtiger, dat moet ook bij genetica. Ruiter zette ook weer wat vraagtekens. Mijn vraag

is of u het met de algemene visie eens kunt zijn dat vlees zoveel mogelijk van vreemde smetten vrij moet zijn. Naast het antibioticaprobleem is er ook een resistentieprobleem. Dat is misschien wel het grootste probleem. Ik zou aan Minkema willen vragen of er misschien een genetische inductie is. Wil hij wachten op proeven die genomen zijn of moeten worden met stoffen als anabolica, seranol en trembolone. Zou daar een probleem van DES dochters uit kunnen ontstaan?

*Ir. D. Minkema:* Wat betreft het probleem van genetische inductie: ik denk niet dat we kunnen wachten op proeven want al die stoffen worden al gebruikt. Het zal waarschijnlijk in de loop van het gebruik moeten blijken wat wel en wat niet aanvaardbaar is en wat het voor consequenties heeft. Ik denk niet dat je al die verschillende stoffen aan proeven kunt onderwerpen, want dat duurt veel te lang en daar kan de maatschappij niet op wachten.

*Ir. dr. P. van der Wal:* Ik ben me er niet van bewust dat ik zo zwart-wit ben. U vraagt of het geen goede zaak is dat vlees van vreemde smetten vrij is. Ik kan niet zo goed uit de voeten met de woorden vreemde smetten als onderzoeker. Ik zei u al dat een biologisch produkt uit zo'n 13.000 verschillende verbindingen bestaat. Hoe vreemd dat is of hoe soortengetigen, is heel moeilijk uit te maken. Ik heb getracht de hele materie te benaderen vanuit een veiligheidsbeoordeling die een consument op het ogenblik maakt. Ik moet het normbesef in dat opzicht in verband brengen met het normbesef dat men in het dagelijks leven heeft. Terug naar deze zaak: een definitie van het woord 'vreemd' is heel moeilijk te maken. De term waar het om draait is 'acceptable risk'. Daarvoor bestaan epidemiologische modellen en deskundige rekenmethoden die uitgaan van experimentele benaderingen.

Samenvattend: Ik heb niet zo zeer behoefte om me erin te verdiepen wat vreemd is en wat soortengetigen is. Ik geloof dat er nog een begin mee moet worden gemaakt om dat uit te maken, ik heb er wel behoefte aan met elkaar te trachten een risico voor een consument voor datgene wat hij eet tot een 'acceptable risk' te maken. Ik baseer me daarbij op de meest recente visies van de FDA (Food and Drugs Administration) van de VS. Ik geloof dat dat bij uitstek de instelling is die strenge maatstaven aanlegt. De National Academy of Sciences is daarnaast een instelling die niet over één nacht ijs gaat. Beiden gaan op het ogenblik uit van het berekenen van een 'acceptable risk'. Daarbij hebben we wetenschappelijke grond onder de voeten en een sterk rekenkundige basis om vanuit te opereren.

*Dr. W. Sybesma vat het kort samen:* Minkema heeft een aantal mogelijkheden en moeilijkheden genoemd om de efficiëntie van de dierlijke produktie vooral op basis van de genetische manipulatie te verbeteren, hij heeft aan de hand van voorbeelden gewaarschuwd voor de genetische erosie en erop gewezen dat de topfokker niet de genetische potentie moet maskeren. De vraag of er bruikbare indicatoren zijn voor genetische verbetering was eigenlijk nog niet te beantwoorden. Van der Wal heeft aangegeven dat therapeutica en andere additieve stoffen

deze efficiëntie sterk kunnen doen toenemen en dat wij zelf zullen moeten kiezen wel risico wij willen nemen wanneer wij een bepaald efficiëntie verbeteren. Waarbij hij dan ook gewezen heeft op het consumentisme en ook nog gesteld heeft dat de EEG hier beslist een taak heeft. Ruiter heeft duidelijk gemaakt welke methoden er allemaal zijn om aan te geven en te bepalen welke risico's er gelopen worden. De nul-tolerantie is kennelijk iets waar we

vanaf moeten stappen en ik geloof dat hij bijzonder duidelijk heeft gemaakt dat de methoden er wel zijn maar dat de interpretatie niet altijd even gemakkelijk is. Ik zou dan ook willen stellen dat iedere inleider zeer duidelijk uiteen gezet heeft hoe de keten van produktieve dieren naar veilig voedsel aan elkaar vast zit. Niet alleen duidelijk maar ook overtuigend en enthousiast en daarvoor dank ik de inleiders dan ook heel hartelijk.

## Congressen

### Bijeenkomst Werkgroep Dierpathologen

#### Dinsdag 2 maart 1982

De bijeenkomst zal dinsdagmiddag worden gehouden (aanvang 14.00 uur) in vergaderzaal T van het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid, Antonie van Leeuwenhoeklaan 9, Bilthoven.

##### Programma

- 14.00 T. S. G. A. M. van den Ingh: Congenitale portosystemische shunts bij kleine huisdieren.
- 14.25 W. H. de Jong, P. A. Steerenberg, J. G. Vos, E. J. Bulten, F. Verbeek en E. J. Ruitenbergh: Anti-tumor activiteit, inductie van kruisresistentie en niertoxiciteit van twee platina-verbindingen (Cis, DDP en TNO-6) in de rat.
- 14.50 Pauze.
- 15.10 J. A. M. A. Dormans en P. J. A. Rombout: Licht- en elektronenmicroscopisch onderzoek van de rattelorgaan na NO<sub>2</sub> expositie.
- 15.35 L. H. J. C. Danse en F. L. van Velsen: Toxicologisch- en pathologisch onderzoek van de rat na subchronische belasting met het  $\beta$ -isomeer van hexachloorcyclohexaan.

### Belgische Vereniging voor dierenartsen acupuncturisten (BVDA)

De Belgische Vereniging voor dierenartsen acupuncturisten deelt hierbij haar programma mee voor 1982:

**4 februari** - donderdag, om 21.00 uur vergadering voor alle leden van de BVDA (leerlingen eerste en tweede jaar) in het lokaal van de BVGA, IJzerlaan 10, Brussel.

*Alle weekends lopen van zaterdag vanaf 14.30 uur*

*en zondag vanaf 10.00 uur tot  $\pm$  17.00 uur. Kosten per weekend: cursisten gratis, leden BVGA of BVDA 2500 fr., ouderen 3500 fr.*

**13 en 14 maart** - eerste lesweekend in de veeartsenijsschool te Gent; Auditorium prof. De Moor — taal Engels - spreker dr. P. Rogers uit Dublin, Ierland; wereldbekend acupuncturist; wetenschappelijk voorser.

Onderwerpen zijn: Punten en meridianen bij dieren; de activatie van de immuniteit; acupunctuur; bronnen en studietechnieken; de keuze van de punten; acupunctuur analgesie; materiaal en apparaten; de introductie van acupunctuur in de dagelijkse praktijk; historie van de veterinaire acupunctuur.

**3 en 4 april** - tweede lesweekend uitsluitend voor cursisten in de veeartsenijsschool te Kureghem - groot auditorium. Sprekers: dr. M. de Bilderling en dr. L. Janssen - taal Nederlands en Frans.

**8 en 9 mei** - derde lesweekend (voor iedereen) - plaats: veeartsenijsschool te Kureghem - sprekers zijn: dr. J. Milin en dr. A. Demontoy - beiden zeer bekende Parijse acupuncturist-dierenartsen. Onderwerpen zijn: acupunctuur - behandeling van de huid, het genito-urinaire, gastro-intestinale, ademhalings- en bewegingsstelsel bij kleine huisdieren - taal: Frans. Ook demonstraties.

**5 en 6 juni** - laatste weekend in de Veeartsenijsschool te Gent (auditorium prof. De Moor) - sprekers zijn: dr. Kothbauer uit Oostenrijk, wereldvermaard en docent aan de veeartsenijsschool te Wenen en dr. Westermayer uit Duitsland, bekend door zijn acupunctuur boeken over paarden en runderen. Dit weekend zal uitgebreid gedocumenteerd zijn met audiovisueel materiaal en met praktische demonstraties. Taal: Duits, er wordt vertaald (Engels).

De inschrijvingen moeten binnen zijn *tien dagen vóór elke weekend-datum* bij dr. L. Janssens, Oudestraat 37, 2610 Wilrijk, 031-27.49.50. De betalingen gebeuren op rekening van de BVGA (nr. 210-0238060-74) (betalingsbewijs meebrengen a.u.b.) of ter plaatse.

Enkel de bankoverschrijving kan als belastingaftrekbaar worden beschouwd.

## Kopergebrek en swayback bij lammeren van schaap en geit

*Copper Deficiency and Swayback in Lambs and Kids*

J. J. Pekelder<sup>1</sup>

**SAMENVATTING.** Beschreven worden twee gevallen van kopergebrek en swayback bij lammeren. Het kopergebrek bij de schapelammeren was een secundair kopergebrek, veroorzaakt door een hoog zwavelgehalte van het gras. Het kopergebrek bij de geitelammeren was een primair kopergebrek. Het kopertekort kon opgeheven worden door subcutaan inspuiten van een koperverbinding.

**SUMMARY.** Two cases of copper deficiency and swayback in lambs and kids are reported. The copper deficiency of the lambs was secondary copper deficiency due to a high concentration of sulphur in the grass. The copper deficiency of the kids was primary copper deficiency. The copper deficiency was counteracted by subcutaneous injection of a copper compound.

### CASUSTIEK

I. In mei 1980 werden bij de Gezondheidsdienst in Zeeland twee levende schapelammeren met verlamningsverschijnselen van de achterhand ter onderzoek aangeboden.

De dieren waren afkomstig van een bedrijf te Westdorpe gelegen onder de rook van de industrie van Sas van Gent en Zelzate-Gent (B).

De lammeren hadden een paralyse van de achterhand, de ontwikkeling was matig en de wol was open.

Bij sectie werden geen afwijkingen gevonden aan de wervelkolom, noch beschadiging van larynx of oesophagus. Het bacteriologisch onderzoek van organen en centraalzenuwstelsel verliep negatief. Bij histologisch onderzoek van het centraalzenuwstelsel werden geen veranderingen vastgesteld wijzend op een virus- of bacteriële infectie.

Het leverkopergehalte bedroeg 110 p.p.m. - en 14 p.p.m. in droge stof. Het

bloedkopergehalte respectievelijk 85 - en 57  $\gamma\%$ .

Op verzoek van de practicus werd het bedrijf begin juni bezocht.

In de koppel van 40 ooiën met lammeren (geboren maart 1980) bevonden zich nog 4 lammeren met een parese van de achterhand (foto 1). Vooral bij opjagen was de

Foto 1.



<sup>1</sup> Drs. J. J. Pekelder, dierenarts in algemene dienst Gezondheidsdienst voor Dieren in West-Nederland.

Foto 2.



coördinatie van de achterhand duidelijk (zwaaiende gang) (foto 2).

De verschijnselen waren vrij plotseling opgetreden en hadden een progressief karakter. De wol van de lammeren was grauw en open zowel bij de 'zwaaiers' als bij de dieren met een normaal locomotie. De ontwikkeling van de lammeren was matig.

Het bloedkopergehalte van de paretische lammeren bedroeg 60-42-22 en 11  $\gamma\%$ . In het verloop van enkele weken ontwikkelde zich bij deze lammeren een volledige paralyse van de achterhand.

Na sectie werd het kopergehalte van lever en nier bepaald.

Het resultaat is weergegeven in tabel 1.

Tabel 1. Kopergehalte in p.p.m. in de droge stof.

Lever	Nier
7	14
9	23
18	40
12	12

Teneinde het kopergebrek op te heffen werden de niet aangetaste lammeren subcutaan ingespoten met Coprin<sup>®</sup>, 1/4 injector per lam, hetgeen overeenkomt met een dosering van 22-27 mg Cu per lam (als kopercalcium E.D.T.A.).

Teneinde het effect van de kopertoediening na te gaan werd van een tiental lammeren het bloedkopergehalte bepaald op de dag van inspuiten en één maand later. De resultaten zijn weergegeven in tabel 2.

Tabel 2.

Lam no.	Bloedkopergehalte in $\gamma\%$	
	26-06-'80	23-07-'80
1	15	121
2	93	153
3	85	102
4	97	140
5	41	102
6	47	165
7	159	102
8	57	127
9	11	89
10	13	108

Op de dag van de kopertoediening waren de bloedkoperwaarden van de lammeren 5-6-1-9-10 laag tot zeer laag.

De spreiding van de bloedkoperwaarden tussen de lammeren was groot. De kopertoediening had een duidelijke verhoging van het bloedkopergehalte tot gevolg, terwijl de spreiding kleiner werd. Na de kopertoediening deden zich geen verschijnselen van swayback meer voor. De lammeren ontwikkelden zich verder redelijk.

Teneinde de aard van het kopergebrek vast te stellen werd een grond- en gewasonderzoek uitgevoerd.

De resultaten van grond- en gewasonderzoek zijn weergegeven in tabel 3 en 4.

Tabel 3. Grondonderzoek.

Ph-K.Cl	Mo mg/kg	Cu mg/kg
5,8	1,1	5,9

Het grondonderzoek leverde geen abnormale waarden op.

In het gras zijn de Zn, Mo, Fe en Cu gehalten normaal.

Het zwavelgehalte (organisch en onorganisch S) is hoger dan gemiddeld normaal (0,3-0,35%).

Het kopergebrek en de daarmee in verband te brengen swayback bij de lammeren op dit bedrijf is een secundair kopergebrek, waarbij voldoende koper in grond - en gewas aanwezig is, maar de benutting van het opgenomen koper door het schaap wordt verminderd door de aanwezigheid van bepaalde stoffen.



Tabel 4. Grasonderzoek.

in de droge stof van het gras				
Zn mg/kg	Mo mg/kg	Fe mg/kg	Cu mg/kg	S %
51	2,41	1172	7,9	0,55

Het verhoogde zwavelgehalte van het gras kan het gevolg zijn van het zwaveldioxyde in de lucht. Het zwaveldioxydegehalte van de lucht in dit gebied is betrekkelijk hoog (in de nabijheid gelegen industrieën van Gent en Sas van Gent). De opname van zwavel door de plant vindt in dit geval plaats door directe opname door de huidmondjes en cuticula en door opname uit de grond van de plant afgespoelde zwavelverbindingen.

Het verhoogde zwavelgehalte zal de koperbenutting ongunstig beïnvloeden (koper vormt met anorganisch zwavel het niet opneembare CuS).

Mogelijk heeft tevens Mo, in samenspel met S, een bijdrage geleverd tot de koperdeficiëntie. Het Cu: Mo quotiënt van het gras bedroeg 3,2.

Bij een kopergehalte van het rantsoen hoger dan 7 (op dit bedrijf 7,9) zou bij jongvee koperdeficiëntie kunnen optreden.

In december 1980 bedroeg het bloed kopergehalte van de oaien van het bedrijf gemiddeld 27% (18-55), dat van de aangehouden ooilammeren gemiddeld 14% (19-17).

Geadviseerd werd de oaien extra koper te verstrekken.

#### CASUISTIEK

II. In juni 1980 trad swayback op bij geitelammeren welke gehouden werden in een natuurgebied gelegen op Noord-Beveland aan het Veerse Meer.

Het resultaat van het gewasonderzoek is weergegeven in tabel 5.

Tabel 5.

in de droge stof van het gewas				
Zn mg/kg	Mo mg/kg	Fe mg/kg	Cu mg/kg	S %
28	1,68	341	5,5	0,23

Het resultaat van het grondonderzoek is weergegeven in tabel 6.

Tabel 6.

Ph - K.Cl	Mo mg/kg	Cu mg/kg
7,4	0,09	2,5

Het kopergebrek bij de geiten was in dit geval primair kopergebrek, waarbij de grond (voormalige zandplaat) en het gewas arm zijn aan koper.

Het zwavelgehalte was laag.

#### DISCUSSIE

Er is een relatie tussen het kopergehalte en swayback in die zin dat bij swayback steeds een laag kopergehalte wordt gevonden (hersenen-lever-bloed). Koper speelt via het koperbevattende enzym Cytochrom-oxidase een rol bij de vorming van myeline.

Omgekeerd komt een laag kopergehalte regelmatig voor bij lammeren zonder verschijnselen van swayback.

Koperdeficiënte lammeren ontwikkelen zich in het algemeen minder goed dan dieren zonder kopergebrek. De wol is grauw en de wolwaliteit is verminderd, bij geiten is het haarkleed ruw en glansloos, terwijl osteoporose kan optreden.

Engels onderzoek wijst erop dat bij het ontstaan van de verkregen vorm van swayback de laesies eerst na de geboorte ontstaan.

Dit is van betekenis voor het tijdstip waarop de preventieve maatregelen genomen moeten worden en voor de effectiviteit hiervan.

Koperdeficiëntie tijdens de dracht zal de

vorming van myeline schaden en mogelijk aanleiding geven tot aangeboren swayback (de laesies zouden zich ontwikkelen tussen de 115 en 125e dag van de dracht) en tot het geboren worden van zwakke lammeren.

Swayback komt in Nederland op dit moment sporadisch voor. Het ziektebeeld is evenwel van belang omdat het een aanwijzing is voor de koperstatus van een

koppel. Via grond- en gewasonderzoek kan worden nagegaan of het kopergebrek primair dan wel secundair is.

Bij overschakeling van gas op zwavelhoudende brandstoffen zal het zwaveldi-oxyde gehalte van de lucht stijgen en de kans op secundair kopergebrek bij rund, schaaap en geit toenemen. Ook in dit verband is grensoverschrijdende zwaveldi-oxyde van betekenis.

#### LITERATUUR

1. Giezen, I. J. van: SO<sub>2</sub> en Standaard week metingen in Zeeland I.M.G. - T.N.O. afdeling buitenlucht. Rapport G 945 01-04-1980 t/m 31-03-1981.
2. Herweyen C.: Enige met locomotie-stoornis gepaard gaande aandoeningen bij schaaapen. *Tijdschr. v. Diergeneesk.*, 101, 941, (1976).
3. Kavanagh, P. J., Purell, D. A., Thompson, R. H.: Congenital and Delayed swayback in lambs in Northern Ireland. *Vet. Rec.*, 90, 538, (1972).
4. Koenis, H.: Enkele praktijkervaringen op het gebied van aandoeningen, die zich voordoen gedurende de eerste levensdagen onder lammeren op het eiland Texel. *Tijdschr. v. Diergeneesk.*, 13, 545, (1946).
5. Lewis, G., Terlecki, S. and Parken, B. N. J.: Observations on the pathogenesis of delayed swayback. *Vet. Rec.*, 95, 313, (1974).
6. Nationaal meetnet voor luchtverontreiniging. R.I.V. verslag no. 17.
7. Verwey, I. H. P.: Molybdeen overmaat bij het rund door luchtverontreiniging. Diss. Utrecht, 1970.
8. Wensvoort, P.: Verslag Nationale Raad Landbouwkundig onderzoek T.N.O. en L/V.D. 6474.
9. Whitelaw, A., Armstrong, R. H., Evans, C. C., and Fawcett, A. R.: A Study on the effect of copper deficiency in Scottish blackface lambs on improved hill pasture. *Vet. Rec.*, 104, 455, (1979).

## Congressen

### Second International Symposium on Animal Environment

This symposium will be held at the Iowa State University, Ames, IOWA, USA, from 20-23 April 1982.

The scientific programme will include:

Utilization of energy in the planning of systems for animal production.

Environmental influences on Health and Reproduction.

Planning of the type of environment and animal welfare.

Simulation studies and physiological data.

Influences of the environment on the performance.

Building materials and environment-Interactions.

Airconditioning system, air quality, and distribution.

Influences of the environment on animal physiology.

Considerations of wellbeing of animal attendants and economy.

Future orientation of animal environmental energy and future of solar energy in stable construction research.

Further information may be obtained from Prof. Mylo A. Hellickson, South Dakota University, Agricultural Engineering, Box 2120, Brookings, South Dakota 57007, USA.

### Eur. Assn of Vet. Anatomists XIV Congress

The main topic of this congress, to be held in West-Berlin from 29 August-2 September will be the Locomotor System. Free communications will be accepted.

Information: 'Inst. für Vet. Anatomie, - Histologie und Embryologie' Koserstrasse 20, 1000 Berlin 33, Germany.

## Een 'ongewone' reactie na parenterale applicatie van benzathine procaine penicilline bij zeugen

In september 1976 brak op het bedrijf M. te B. — groot  $\pm$  200 zeugen — een ziekte uit die gekenmerkt was door de volgende symptomen: niet eten, een verhoogde lichaamstemperatuur en het voorkomen van niet prononcerende rode vlekken, die aanvankelijk werden waargenomen op de oren maar later ook op de achterhand en de rug.

Hoewel niet in de eerste plaats gedacht werd aan vlekziekte en dit temeer niet omdat op het bedrijf lege artis werd gevaccineerd met een als goed werkzaam bekend staand preparaat, werd desalniettemin een behandeling tegen deze aandoening geadviseerd. Het resultaat liet te wensen over. Enkele dagen later werd sterfte bij biggen van  $\pm$  3 weken waargenomen.

Uit deze diertjes werden vlekziektebacteriën gekweekt. Op dat moment werd de Gezondheidsdienst gealarmeerd.

Mede gezien het feit dat steeds meer zeugen, zij het vage ziekteverschijnselen gingen vertonen, werd geadviseerd alle volwassen dieren benzathine procaine penicilline in te spuiten, evenals de biggen in tomen waarin verdachte ziekteverschijnselen werden waargenomen. Het resultaat was dramatisch!

Twee uur na applicatie vertoonde meer dan de helft van de ingespoten zeugen (ongeveer 180) ziekteverschijnselen zoals braken, rillen, apathie en moeilijk overeind komen. Enkele uren later hadden veel zeugen een rode vulva.

Bij onderzoek, 9 uren later, bleken nog 20 à 30 zeugen ziekteverschijnselen te vertonen. Op verscheidene plaatsen lag nog braaksel in de voerbak.

Opvallend was, dat bij 15 dieren een dikke taaie vaginale uitvloeiing werd geconstateerd. Het aspect van het secretum deed aan de zgn. cervixprop van drachtige dieren denken.

De andere dag werden her en der geaborteerde vruchten gevonden. Na 24 uren leek alles weer normaal. Verschijnselen van algemeen ziek zijn werden niet meer geconstateerd.

Met als doel de ziekteverschijnselen te reproduceren, kregen op hetzelfde bedrijf 8 dagen later 6 zeugen, die nog niet eerder waren ingespoten, een injectie van het verdachte preparaat, hetgeen volgens voorschrift in een hoeveelheid van 10 ml intramusculair werd geapliceerd. Er werd hierbij uitgegaan van twee verschillende partijnummers van hetzelfde product.

Er werden niet aangebroken flesjes gebruikt.

Twee tot vijf uren na toediening werden de volgende verschijnselen waargenomen:

- bij 1 dier rillingen en moeilijk overeind komen;
- bij 3 dieren fluor albus;
- bij 1 zeug het afstoten via de vagina van een prop necrotisch slijmvlies;
- bij 2 zeugen een rode vulva.

Na 24 uur leek alles weer normaal. Slechts 1 zeug vertoonde nog fluor albus. Gezien het feit dat dit experiment niet geheel bevredigend was verlopen, werd besloten tot een tweede proef. Hierbij werden 3 drachtige zeugen ingespoten met het verdachte preparaat en 3 zeugen met een soortgelijk middel maar afkomstig van een andere firma. De dieren, ingespoten met het verdachte preparaat, reageerden met verhoging van de lichaamstemperatuur en met vaginale uitvloeiing. Eén van de 3 zeugen, ingespoten met het andere preparaat, kreeg eveneens een vaginale uitvloeiing. Een temperatuursreactie werd echter niet vastgesteld.

Met betrekking tot de calamiteit gaf de

eigenaar nog de volgende (misschien wat 'gekleurde') toelichting.

Van de 180 ingespoten zeugen vertoonde 90% een abnormale reactie.

Ongeveer 20 dieren hadden op het moment van de injectie verschijnselen van vlekziekte. Uit eveneens 20 zeugen werden binnen 1 maand na de injectie mummies geboren. Alle zeugen die op het moment van de injectie met het benzathine procaine penicilline preparaat minder dan 8 weken drachtig waren, braken op of verworpen. Aanvankelijk werd verondersteld dat een en ander toegeschreven zou moeten worden aan de pyrogene werking van het toegediende medicament.

Een onderzoek naar pyrogeniteit van het betreffende preparaat had echter een negatief resultaat (verricht op het R.I.V.); ook de zgn. Limulustest op endotoxinen van Enterobacteriaceae verliep negatief. Het toegediende preparaat leek door de firma *lege artis* bereid. Er werden voorts geen aanwijzingen verkregen van het voorkomen in het preparaat van stoffen die een abnormale lichaamsreactie zouden kunnen geven. Ook een zogenaamde 'kunstfout' van de dierenarts (gecontamineerde injectiespuit e.d.) leek niet waarschijnlijk. Er is bekend uit de literatuur dat het procaine penicilline bij de mens, het rund en de hond in incidentele gevallen aanleiding heeft gegeven tot het ontstaan van abnormale reacties, die enigermate te vergelijken zijn met hetgeen door ons bij varkens op het betreffende bedrijf werd waargenomen.

Dit geval zou op de lijst van onopgeloste calamiteiten zijn geplaatst, ware het niet dat onlangs in de *Veterinary Record* (106, 97, (1980)) een artikel verscheen getiteld: 'Penicilline G procaine: a possible cause of embryonic death in swine' van de hand van twee Finse onderzoekers: P. Nurmio en A. Schulman.

Na injectie van dit medicament werd een ongewone reactie waargenomen, gekenmerkt door symptomen als rillen, koorts (40°C), braken, apathie, ataxie, niet eten en verwerpen. Ongeveer tot 3 dagen na applicatie zag men genoemde verschijnselen.

De reden van toediening was het voorkomen van vlekziekte in de betreffende stal. Ook na injectie van mestvarkens zagen de Finse onderzoekers abnormale reacties. Na het toedienen van soortgelijke preparaten, afkomstig van andere firma's, werd alleen wat rillen waargenomen. In dit artikel komen schrijvers tot de voorlopige conclusie dat er sprake moet zijn geweest van een massale overgevoelighed ten opzichte van penicilline e causa ignota.

Hoe de Nederlandse ervaring beoordeeld moet worden is discutabel. Er staat alleen vast dat er een direct verband bestaat tussen de waargenomen verschijnselen en het toedienen van het antibioticum.

Gezien het klinische beeld moet er sprake zijn van een allergische reactie.

Deze massale allergische reactie kan wetenschappelijk gezien niet zondermeer toegeschreven worden aan een van de bestanddelen van het toegediende preparaat. Dat de ernst van het 'verschijnsel' gepredisponeerd werd door de bestaande vlekziekte-infectie is niet aan te nemen. Waarom een dergelijk verloop ziektegeval in Nederland nooit eerder is beschreven of vermeld, alhoewel het toegepaste medicament veelvuldig wordt gebruikt, is niet duidelijk. De veronderstelling dat het middel alleen voor therapeutische doeleinden bij één of enkele individuen wordt gebruikt en meestal niet massaal bij groepen varkens, dient nader onderzocht te worden.

Indien er bij een therapeutische medicamentatie iets mis gaat, kan het ongewenste verloop altijd nog worden toegeschreven aan de ziekte, die de ingreep noodzakelijk maakte.

Voorlopig wordt gesteld enige voorzichtigheid te betrachten bij het gebruik van benzathine procaine penicilline preparaten voor profylactisch gebruik bij varkens.

*Stichting Gezondheidsdienst  
voor Dieren in West-Nederland,  
Vestiging Gouda.*

## Rund

### Behandeling van ringschurft bij kalveren met griseofulvine

Andrews, A. H. and Edwardson, J.: Treatment of ringworm in calves using griseofulvin. *Vet. Rec.*, 108, 498-500, (1981).

Aanleiding voor het artikel is een geval van ringschurft bij een 55-jarige veehouder, veroorzaakt door *Trichophyton verrucosum*, afkomstig van besmette kalveren. De veehouder was al 40 jaar als zodanig werkzaam. Hoewel hij eerder met deze smetstof in aanraking moet zijn geweest, heeft dit nooit tot een infectie geleid. Gewoonlijk gebeurt dit binnen de 20 jaar. Het leek erop dat de infectie, aan de onderkaak rechts, zich tijdens het scheren en door zich over de kin wrijven had verspreid. De infectie ging gepaard met uitgebreide zwelling, roodheid en helder exsudaat. Behandeling vond plaats met miconazol-crème (2%) en griseofulvine-tabletten gedurende 2 maanden (!). Binnen 5 dagen na het begin van de behandeling begonnen de laesies te verdwijnen.

Op het bedrijf waren kalveren, besmet met ringschurft, aanwezig. Van 2 groepen dieren, A en B met resp. 10 en 9 kalveren van 4½ maand oud, werd het aantal plekken en besmette dieren geteld. Groep A werd behandeld met griseofulvine (7,5 mg per kg lichaamsgewicht), de eerste dag individueel, de 6 volgende dagen via het voer. Groep B diende als controle.

In groep A waren bij het begin van de behandeling alle 10 dieren besmet tegenover 7 in groep B. De laatste nieuwe plek werd in groep A 24 dagen na begin van de behandeling geconstateerd, in groep B op 59 dagen. Plekken werden in groep A 45 dagen waargenomen tegenover 94 dagen in groep B.

De auteurs concluderen dat het behandelen met griseofulvine van kalveren met ringschurft zowel de duur als de ernst van de infectie vermindert.

J. W. Seinhorst.

### Het gebruik van cloprostenol en dexamethasone om drachtigheid in een vergevorderd stadium bij vaarzen te beëindigen.

Murray, R. D., Smith, J. H., and Harker, D. B.: Use of cloprostenol with dexamethasone

in the termination of advanced pregnancy in heifers. *Vet. Rec.*, 108, 378-380, (1981).

Beschreven wordt het probleem op een bedrijf waar acht, 15 maanden oude vaarzen (6 Herefordkruisingen en 2 Friesen) op de leeftijd van 8 maanden ongewenst gedekt waren. Het bovine corpus luteum houdt drachtigheid ongeveer 200 dagen in stand. Cloprostenol beëindigt ongewenste drachtigheid voor D150. Dexamethasone trimethylacetaat en prednisolon geven abortus bij drachtigheid in een vergevorderd stadium. Aan deze middelen kleven echter de volgende bezwaren:

1. variabel interval; toediening abortivum-partus;
2. geboortemoeilijkheden ten gevolge van afwijkende ligging, verlies vruchtwater en droge dode vruchten;
3. post-partum; retentio-secundinarum en metritis.

Een beschreven standaardbehandeling (Day, Nieuw Zeeland) zou deze problemen verminderen. De conditie van de dieren werd beoordeeld. Het stadium van drachtigheid werd door rectale exploratie vastgesteld. Om abortus op te wekken werd intramusculair 20 mg dexamethasone-phenylpropionaat (Dexafort<sup>®1</sup>) toegediend. 11 dagen later gevolgd door 500 µg cloprostenol (Estrumate<sup>®2</sup>).

Twee van de acht dieren verwierpen voor, de overige zes binnen 48 uur na de cloprostenol injectie. Zes levende en twee dode, ogenschijnlijk normale, kalveren werden 25 tot 45 dagen te vroeg geboren. Zes dieren bleven aan de nageboorte staan, waarvan één een acute metritis kreeg en overleed. De conditie van de geaborteerde vaarzen was matig.

Mogelijke voordelen: behoud moederdier, waarvan het doel is gemest en geslacht te worden, na verwerpen snellere groei, hogere marktwaarde van een niet drachtige vaars. Mogelijke nadelen: verlies moederdier, verlies kalf, verlies lichaamsgewicht, extra voerkosten, veterinaire kosten, verminderde fertiliteit.

De conclusie is dat met deze methode en goede instructies voor de veehouder, de problemen in ± 14 dagen geconcentreerd en van omvang gereduceerd kunnen worden.

Opmerkingen: In Nederland wordt vee op intensieve wijze gehouden en zal ongewenste drachtigheid eerder ontdekt worden.

<sup>1</sup> Intervet.

<sup>2</sup> I.C.I.

Wanneer bovengenoemde situatie zich toch zou voordoen, zou de veehouder door hoge marktwaarde van het kalf, eerder geneigd zijn te wachten tot partus à terme en dan eventueel een keizersnede laten doen; *Ref.*

*D. Zaaijer.*

### Het effect van BVD virus op de conceptie van het rund

Whitmore, A. L., Zemjanis, R. and Olson, J.: Effect of Bovine Viral Diarrhea Virus on Conception in Cattle. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 178, 1065-1067, (1981).

Ter bestudering van het effect van BVD virus op de conceptie van het rund werd aan 45 dieren binnen twee uur na het dekken BVD virus toegediend.

Zestig volwassen melkrunderen (33 seronegatief en 27 seropositief voor BVD) werden in vier groepen ingedeeld.

Groep I, de controlegroep, kreeg na het dekken 3 cc voedingsbodempintrauteriën. Groep II, 15 seropositieve dieren, kreeg na dekking intrauteriën 3 cc BVD viruscultuur. Groep III, 15 seronegatieve dieren, kreeg na de dekking eveneens 3 cc BVD viruscultuur intrauteriën. De laatste groep, 15 seronegatieve dieren, kreeg na de dekking 3 cc BVD viruscultuur oraal en 3 cc intranasaal.

De stier was seropositief voor BVD, uit het zaad werd geen BVD virus gekweekt. Vijf en dertig dagen na de dekking werden de dieren geslacht en de uteri gecontroleerd.

Het percentage drachtige dieren in de groepen I, II, III en IV was respectievelijk 67%, 60%, 27% en 67%.

Uit deze proeven concluderen de onderzoekers dat BVD virus de conceptie niet verhindert als runderen ten tijde van de dekking langs natuurlijke weg besmet worden, of indien het virus op dit tijdstip in de uterus van seropositieve dieren gebracht wordt.

Het drachtigheidspercentage werd wel verlaagd als het virus ten tijde van de dekking in de uterus van seronegatieve dieren gebracht werd.

*U. Dijkstra.*

### Paard

#### Ervaringen met gonadotroop releasing-hormoon by ponymerries gedurende het anoestrusseizoen

Allen, W. E., Alexeev, M.: Failure of an analogue of gonadotrophin releasing hormone (HOE-766) to stimulate follicular growth in anoestrus pony mares. *Equine vet. J.*, 12, (1), 1, (1980).

Dit onderzoek werd uitgevoerd om vast te kunnen stellen of toediening van GnRH (Buserelin-HOE 766-Hoechst) in staat is om bij merries bij aanvang van het dekseizoen, de follikelgroei kan stimuleren of ovulatie kan induceren.

Het materiaal bestond uit elf guster ponymerries die gedurende de winter, buiten gehuisvest waren en bijgevoerd werden. De dieren werden 3 keer per week rectaal onderzocht en er werden bloedmonsters verzameld. Op 25 februari 1979 werden 3 groepen van 3 dieren samengesteld, waarbij in elke groep 1 dier aanwezig was met de volgende situatie op de ovaria:

- klein, harde, inactieve ovaria;
- zachte actieve ovaria, maar zonder waarneembare follikels;
- actieve ovaria met follikels van 1 tot 1,5 cm doorsnede.

Een groep diende als controlegroep. De tweede groep werd 1 x daags behandeld met 0,02 mg. buserelin op dag 1, 2, 11, 12, 22 en 23 van de proef.

De derde groep werd 2 x daags behandeld met dezelfde dosering en op dezelfde dagen als de tweede groep.

Het totale experiment duurde 33 dagen vanaf de eerste behandeling af gerekend. Er werden tijdens de behandelperiode geen ovulaties waargenomen. De progesteronwaarden in het perifere bloed bleven onder 0,5 ng/ml, hetgeen als bewijs dient voor het feit dat alle merries in het anoestrus stadium bleven verkeren en dat er geen ovulaties hebben plaatsgevonden. Metingen van de ovariumgrootte en ontwikkeling tijdens het experiment gaven statistisch bewerk ( $p < 0,05$ ) voor alle drie de groepen dezelfde uitkomsten.

De conclusie luidt dan ook dat buserelin geen invloed heeft op de activiteit van ovaria bij ponymerries tijdens het anoestrusseizoen van de merrie. (Na toediening van buserelin, voorafgegaan door progesteron behandeling met Gestafortin®-tabletten of Delvosteron®-injectie kon bij enkele dieren wel follikelgroei en zelfs ovulatie in het vroege voorjaar bewerkstelligd worden; *Ref.*)

*W. van der Holst.*



## Kip

### De invloed van tekort aan voedsel en water op de immuniteitsvorming van kuikens

Ben-Nathan, B., Drabkin, N., and Heller, D.: The effect of starvation on the immune response of chickens. *Avian Diseases*, 25, 214-217, (1980).

Gedurende 48 uur werd voedsel en drinkwater onthouden aan 10 vijf weken oude kuikens van een kruising W.L.x R.I.R. Nagegaan werden de gevolgen hiervan op het aantal cellen in de milt, die verantwoordelijk zijn voor de vorming van antistoffen en op de mate waarin het R.E.S. het perifere bloed zuivert van bacteriën.

Het resultaat van de proef was als volgt:

1. een duidelijke afname van het aantal cellen welke verantwoordelijk zijn voor de produktie van afweerstoffen in de milt bij deze kuikens, geïmmuniseerd met rode bloedcellen van het schaap;
2. een verlaagde H.A.R. titer — uitgedrukt in log 2 — van  $8.9 \pm 0.31$  bij de controlegroep tot  $5.4 \pm 3.7$  bij de proefgroep;
3. tenslotte bleek de snelheid waarmee de bacteriën i.e. *Staphylococcus aureus* uit het perifere bloed worden weggezuiverd, sterk verlaagd te zijn, derhalve een verlaging van de fagocytose-activiteiten van het bloed.

Voorheen was door dezelfde onderzoekers bij analoge proefnemingen reeds geconstateerd:

- een toename van het gehalte aan ascorbinezuur in het bloedplasma;
- een significante afname van het aantal leucocyten in het perifere bloed;
- verlies aan lichaamsgewicht;
- een ernstige afname van het gewicht van de lever, de bursa van Fabricius, de milt en de thymus.

Met andere woorden het immuunsysteem in zijn geheel ondervond ernstige gevolgen van dit tekort aan voedsel en water.

H. C. M. Meens.

## Voedingsmiddelenhygiëne

### Het bewaren van vleessalades

Kuschfeldt, D.: Mikrobiologische Probleme bei der Lagerung von Feinkostsalaten, ins-

besondere Fleischsalat. *Fleischwirtschaft*, 61, 1131-1135, (1981).

Vleessalades werden aan een bewaarproef onderworpen en zowel bacteriologisch als organoleptisch onderzocht. Ook de verschillende samenstellende componenten (vlees, augurk en mayonaise) werden ieder apart aan de bewaarproeven onderworpen. De bewaarproeven werden bij 20° C en 4° C uitgevoerd.

Bij bewaring zonder koeling (20° C) bleek dat in korte tijd (2 weken) een afwijkende geur en smaak optrad, de pH-waarde daalde ( $\pm 4.0$ ) en de verpakking gebombeerd was. In deze korte tijd nam het aantal bacteriën toe tot ca 10<sup>8</sup>. In deze twee weken kregen de Lactobacillen duidelijk de overhand. Het hoge aantal bacteriën en de afwijkende geur en smaak waren niet afhankelijk van het aantal bacteriën in het uitgangproduct.

Bij gekoelde bewaring neemt het aantal bacteriën niet of nauwelijks toe. Na 6 weken zijn er geen organoleptische veranderingen te constateren.

Geconcludeerd wordt dat vleessalades onder koeling vervoerd en bewaard moeten worden. Verbetering van de houdbaarheid door het verhogen van conserveringsmiddelen is ongewenst zowel uit oogpunt van smaak als uit oogpunt van volksgezondheid.

J. M. de Kruijf.

### De vorming van sterigmatocystine in kaas

Engel, G. und Teuber, M.: Bildung und Verteilung von Sterigmatocystin in Käse nach Beimpfung mit *Aspergillus versicolor* und *Apergillus nidulans*. *Milchwissenschaft*, 35, 721-724, (1980).

In hun inleiding vermelden de auteurs, dat uit beschimmelde kaas o.a. *A. versicolor* kan worden geïsoleerd. Onder bepaalde omstandigheden kan dit micro-organisme het mycotoxine sterigmatocystine produceren. Ook wordt in de literatuur het voorkomen van dit toxine in kaas vermeld in hoeveelheden van 5-600 µg/kg.

De auteurs onderzochten de toxinevorming van *Aspergillus versicolor* en *A. nidulans* in

een vloeibaar medium en op gesteriliseerde Tilsiterkaas bij resp. 10 en 27°C.

Het bleek dat beide stammen in vloeibaar medium tot soms zeer hoge concentraties (108.000 µg/kg) sterigmatocystine vormden. In kaas werd een maximum gehalte van 185 µg/kg gevonden afkomstig van *A. nidulans* na een bewaarperiode van 60 dagen bij 27°C, van *A. versicolor* kon geen toxinevorming in de kaas worden aangetoond.

Beënting van natuurlijke Wilstermarsch en Edammer kaas met *A. nidulans* leidde alleen tot toxineproductie in de 1e soort kaas. Dit toxine drong echter niet verder door dan 8 mm.

Ook bij opslag bij 15°C werd geen toxine gevormd.

De auteurs concludeerden dat beschimmelde kaas gegeten kan worden na verwijdering van een 1 cm dikke laag.

H. Mol.

## Ziekten van het Kleine Huisdier Tandheelkundige behandeling bij kleine huisdieren

Lane, G.: Small animal dentistry. In *Practice*, 3, 24-30, (1981).

Voor de meeste dierenartsen blijft de behandeling van tandheelkundige aandoeningen beperkt tot het schoonmaken van het gebit en extracties. Het doel van dit artikel is een summier overzicht te geven van die tandheelkundige ziekten, die bij honden en katten kunnen voorkomen en waarbij een juiste behandeling door een dierenarts mogelijk is. Een gedegen onderzoek van de mondholte bij puppies (anomalieën, compleet melkgebit), op de leeftijd van zeven maanden (controle van blijvend gebit; verwijderen van melkgebit-elementen) en een jaarlijks onderzoek (op tijd behandelen van tandsteenvorming en gingivitis) in combinatie met de herhaling van vaccinaties wordt sterk aanbevolen. Adviezen over dieet en de ontwikkeling van plaque → tandsteen → gingivitis → periodontitis → verlies van tanden en kiezen, behoren tot een goede diergeneeskundige voorlichting.

Afwijkingen aan elementen en omliggende weefsels die besproken worden zijn de periapicale abcessen (röntgenopnames zijn als

controle van wezenlijk belang), fracturen (een afdichting van een open wortelkanaal dient direkt te geschieden, eventueel later gevolgd door een restauratie) en cariës (dikwijls eerste molar boven).

(Schrijver vermeldt niet het voorkomen van cariës aan die elementen, die door trauma of harde voorwerpen beschadigd zijn. Door tandheelkundige behandeling hebben wij deze elementen kunnen behandelen; *Ref.*)

Er worden nuttige aanwijzingen gegeven over de behandeling van elementen met de ultrasonische scaler. Het is belangrijk om beschadigingen aan de elementen en het aangrenzende weefsel tot een minimum te beperken. Aangeraden wordt om altijd een endotracheale tube te gebruiken; het hoofd iets lager dan het lichaam te leggen op een metalen hekwerk (zodat het vocht weg kan lopen en het hoofd droog blijft); (de 'deksel' van de plastic kattedeksel is hiervoor zeer geschikt; *Ref.*); de goede techniek te gebruiken en met een speciaal daarvoor ontwikkelde oplossing te controleren of alle plaque en tandsteen is verwijderd. Polijsten na de tandsteenverwijdering en een juiste tandheelkundige verzorging door de eigenaar van de hond kunnen te snelle recidieven voorkomen.

De extractie-techniek in het algemeen en enkele specifieke extractie-technieken worden besproken. Om de juiste extractie-technieken op een tandheelkundig verantwoorde wijze uit te voeren, dient de dierenarts te beschikken over een uitgebreid instrumentarium dan alleen de universele extractietang. Complicaties die na extracties kunnen voorkomen zijn onder meer: bloedingen (juiste techniek); bacteriëmie en septicaëmie (bij infecties altijd een profylaxis van breed spectrum antibiotica aanwenden); wortelfracturen (controleren of na een extractie de wortel intact is, zonodig controleren met behulp van röntgenfoto's); fracturen van de onderkaak en oronasale fistula.

(Een goed alternatief voor extracties van aangetaste hoektanden, speciaal die in de onderkaak bij kleine rassen, is volgens onze eigen ervaringen: inkorten van de tand, zonodig wortelkanaalbehandeling en vullen. Op deze wijze wordt er minder dramatisch schade toegebracht aan tandkas en omliggend weefsel en fracturen van de onderkaak uitgesloten; *Ref.*)

A. W. van Foreest.

## Varken

### Varkensinfluenza in Denemarken

Sørensen, K. J., Have, P. D., Rønsholt, L., Hage, L., Westergaard J. M. en Pedersen, K. S.: Influenza hos svin in Danmark. *Dansk. Vet. Tidsskr.*, 64, 826-829, (1981).

Influenza bij het varken wordt veroorzaakt door een Influenza A virus, subtype H<sub>1</sub> N<sub>1</sub>. Bij varkens is de griep sinds 1918 bekend, toen zij in de U.S.A. epizoötisch en parallel aan de griep-pandemie bij de mens voorkwam. Sindsdien wordt de griep regelmatig nog aangetroffen in de U.S.A. in enzoötische vorm onder de varkens. De laatste jaren signaleert men de ziekte ook in Europa. Uitbraken zijn geregistreerd in Italië (1976), België (1979) en West-Duitsland (1980). Hoewel nog niet officieel vastgesteld, heeft men het vermoeden dat varkensinfluenza ook in Frankrijk en Nederland is voorgekomen.

In dit artikel wordt de uitbraak van Influenza A bij varkens gedurende het voorjaar en de zomer van 1981 in Denemarken beschreven. Hoe de ziekte naar Denemarken is overgebracht is niet duidelijk. De auteurs denken aan een route via West-Duitsland, waar in de winter van 1980/1981 een epizoötische uitbraak werd vastgesteld, omdat de geregistreerde ziektegevallen zich voornamelijk in het zuidelijk deel van Jutland hebben voorgedaan. Echter wordt ook de mogelijkheid besproken dat met varkensgriepvirus besmette, wilde eenden een infectiebron kunnen vormen.

Het klinische beeld van Influenza A omvatte de volgende symptomen: lusteloosheid, anorexie, koorts tot 42° C, proesten en als meest karakteristiek symptoom, een harde droge hoest. De morbiditeit bedraagt vaak 90%, alle leeftijdsgroepen worden ziek, de mortaliteit is echter praktisch nul. Postmortale veranderingen bestaan uit catarrale bronchopneumonieën.

Het geïsoleerde virus werd getypeerd als een Influenza A/sw/Als 81, subtype H<sub>1</sub>swN<sub>1</sub>.

Bij onderzoek met gepaarde antisera op de besmette bedrijven werden duidelijke antilichaamtiterstijgingen geconstateerd tegen Influenza A/sw/Als 81, terwijl een duidelijke verwantschap met het Influenza A/sw/België 70 serologisch werd aangetoond.

Bij de auteurs heerst de mening dat zij het

eerste geval van varkensgriep in Denemarken hebben gevonden.

H. J. A. Egberts.

### Vaccinatie tegen *Haemophilus pleuropneumoniae* (HP) infecties

Rosendal, S., Carpenter, D. S., Mitchell, W. R., and Wilson, M. R.: Vaccination against pleuropneumonia of pigs caused by *Haemophilus pleuropneumoniae*. *Can. Vet. J.*, 22, 34-35, (1981).

Voor de bereiding van twee vaccins werd een met formaline gedode cultuur gebruikt van een HP-stam, welke geïsoleerd was op een bedrijf met regelmatig HP-uitbraken.

Vaccin A had als adjuvans grondnotenolie, arlancel 80 en tween 80. Vaccin B had een aluminium hydroxide-adjuvans.

Voor de vaccinatieproef werden biggen afkomstig van een HP-vrij bedrijf gebruikt. Beide vaccingroepen werden 2 maal, met 2 weken tussentijd, met 5 ml. s.c. gevaccineerd. 20 Biggen werden met vaccin A en 19 biggen met vaccin B geënt. Er waren 20, niet-gevaccineerde, controledieren.

Twee dagen na de 2e vaccinatie werden de biggen op het oorspronkelijke HP-probleembedrijf geplaatst in een hok tezamen met 15 dieren die de ziekte allemaal hadden doorgemaakt. In de controlegroep kregen 11 dieren een ernstige pneumonie en stierven 7 dieren binnen 8 dagen na het begin van het contact aan een, via positief b.o. bevestigde, HP-infectie.

Geen enkele big uit de twee vaccingroepen vertoonde tekenen van pneumonie.

De auteurs concluderen dat beide vaccins een bescherming geven tegen de acute vorm van een HP-infectie.

(Doordat op de dieren 4 weken na de contactbesmetting sectie werd verricht is over de duur van de bescherming niet meer bekend; *Ref.*). Beide vaccins bleken wel toxisch te zijn; binnen 30 minuten na de 1e vaccinatie werden de dieren ziek en braakten in enkele gevallen.

W. A. Hunneman.

## Verslag 8th Int. Symposium World Association of Veterinary Food Hygienists (W.A.V.F.H.)

Van 30 augustus tot en met 4 september 1981 werd in Dublin het achtste symposium van de W.A.V.F.H. gehouden.

Het symposium was goed georganiseerd en verliep zonder problemen.

De voordrachten waren verdeeld over vijf topics. Daarnaast waren er een aantal vrije mededelingen.

Hierna volgt een zeer summiere samenvatting van de — naar het oordeel van schrijver dezes — meest interessante papers.

### 1. Huidige en toekomstige ontwikkelingen en problemen bij de vlees- en pluimveekeuring

De Deen Skovgaard benadrukte de noodzaak van aanpassingen van de vleeshygiëne aan de snel veranderende situatie (schaalvergroting, gezondheidszorg, e.d.) in de dierhouderij. Hij gelooft in een geïntegreerde vleeskeuring in het kader waarvan alle nodige en beschikbare informatie wordt uitgewisseld tussen boerderij en vleeskeuring. Centrale opslag en uitwisseling van gegevens uit beide sferen is noodzakelijk, voor het realiseren van 'herd health management' en moderne vleeskeuring. Hij pleitte voor meer aandacht voor welzijn van dieren (alhoewel hij de in ons land intussen gelukkig verboden CO<sub>2</sub>-bedwelmeling van varkens verdedigde), voor invoering van nieuwe diagnostische systemen ter opsporing van infecties, besmettingen, residuen e.d.

Grossklaus uit Berlijn leverde een indrukwekkend pleidooi voor de modernisering van de vleeskeuring. Ook bij benadrukte de noodzaak van een goede samenwerking tussen producent en vleeskeuring en van toepassing van moderne technieken bij een systematisch onderzoek van slachtdieren, voorzover mogelijk al in de herkomstbedrijven. Hij zag een catastrofe opdoemen als men er niet in zou slagen binnen afzienbare tijd de voornamelijk op visuele inspectie en pathologisch-anatomisch onderzoek gebaseerde vleeskeuring te verrijken met nieuwe technieken, die de consument beschermen tegen bijv. residuen, pathogene micro-organismen via dragers.

In de na deze voordracht en later tijdens het symposium volgende discussies werd besloten op zo kort mogelijke termijn een

W.A.V.F.H.-ronde tafel conferentie te beleggen speciaal over de modernisering van de vleeskeuring. Ook voor de Nederlandse situatie kan dat overleg goede vruchten afwerpen. Seydi belichtte de situatie van de vleeskeuring in Senegal. Hij en ook enkele andere vertegenwoordigers van ontwikkelingslanden maakten wel zeer duidelijk welk een enorme kloof er bestaat tussen de westerse vleesproductie en -hygiëne en die in de ontwikkelingslanden. Het symposium reageerde echter uiterst positief op deze 'noodkreten'. Afgesproken werd de vleeshygiëne in ontwikkelingslanden méér aandacht te geven. Nagegaan wordt of dat spoedig kan in de vorm van een rondetafelconferentie.

Adameczyk trachtte duidelijk te maken dat bij de beoordeling van vleesproducten niet kan worden volstaan met een repressieve controle. De controle moet al op de boerderij beginnen en daarna continu aan de hand van een duidelijk programma worden voortgezet.

Goodhand gaf — vanuit zijn Britse situatie — een visie op een noodzakelijke coöperatie tussen dierenartsen in de praktijk en de vleeskeuring en de 'autoriteiten' verantwoordelijk voor de voedingsmiddelenhygiëne in de distributieketen. Daarbij geholpen door een flexibele wetgeving, die zich kan aanpassen aan veranderende omstandigheden.

Christensen gaf duidelijk de beperkingen aan van onze methoden voor bacteriologisch onderzoek van slachtdieren, waardoor verschillende mens-pathogene micro-organismen niet of onvoldoende worden opgespoord (zoals *Listeria*, *Mycoplasma*, virussen).

Ring *et al.* behandelden enkele problemen rond het EEG-voorschrift om vlees direct na de keuring te koelen tot 7° C kerntemperatuur. Zo zouden problemen ontstaan bij het vervoer van vlees vanuit slachtlijnen naar bedrijven die slachtwarm vlees willen verwerken.

Van Logtestijn *et al.* wezen op de noodzaak bij de keuring van slachtdieren niet alleen te letten op patholoog-anatomische aandoeningen en het voorkomen van pathogene micro-organismen in het vlees. De perimortale besmetting van karkassen met bederf- en ook wel ziekteverwekkende micro-organismen

kan aanzienlijk zijn en in betekenis de pre-mortale besmetting overtreffen.

Het zou een goede zaak zijn als bij de keuring dus ook werd gelet op de mogelijkheden om de besmetting van karkassen tijdens het slachten zoveel mogelijk te reduceren. Waarbij er op werd gewezen dat de eerste verantwoordelijkheid hierbij wel ligt bij het bedrijfsleven. Driessen schetste een theoretisch model voor een moderne pluimveekeuring. Dat systeem zou tegen minimale kosten (!) de consument de garantie kunnen geven dat pluimveevlees- (produkten) voldoen aan redelijke eisen ten aanzien van kwaliteit en veiligheid. Nadere kennismaking met deze interessante paper zij van harte aanbevolen!

Svedberg rapporteerde over acht jaren ervaring met een pluimvee-Salmonella-controle-programma in Zweden. Deelname van de pluimveebedrijven is vrij.

Doen ze mee dan moeten ze wel aan een aantal strenge eisen voldoen. Daar staat dan tegenover dat 90% van de waarde van een koppel broilers, eenden, kalkoenen, ganzen of kippen wordt vergoed als daarin een Salmonella-besmetting wordt aangetoond. Het programma heeft tot een aanzienlijk reductie van de Salmonella-besmetting geleid. Het voer blijkt een groeiende invloed te hebben op de besmetting, ondanks pelletieren. Systematisch onderzoek van telkens twee per duizend dieren blijkt voldoende om iedere Salmonella-uitbraak op te sporen.

## 2. Recente ontwikkelingen met betrekking tot door voedsel overgebrachte ziekten

Genigeorgis gaf een goed overzicht van de huidige stand van de kennis met betrekking tot door voedsel overgebrachte ziekten. Zijn hoofdvoordracht zij gaarne aanbevolen voor nadere studie!

Datzelfde moge gelden voor de voordracht van Van Knapen. Onder meer besprak hij de mogelijkheden van toepassing van moderne serologische technieken voor de controle van parasitaire infecties bij de controle van (koppels) dieren op de boerderij en in het slachthuis. Bijzondere aandacht werd geschonken aan toxoplasmosis, cysticercosis en trichinosis.

Dreesen *et al.* bestudeerden de epidemiologie van Toxoplasmosis in varkens. Behalve door knaagdieren en katten zouden de varkens misschien ook via het voer geïnfecteerd kunnen worden.

Quinn toonde in ongeveer 40% van ruim 1400 Ierse schapen een Toxoplasma-infectie aan.

vermoedelijk veroorzaakt via katten. Vanwege de hoge besmettingsgraad van schapevlees ontraadt hij consumptie van rauw schapevlees.

Gledel en Corbion beschreven de aanzienlijke toename van Salmonella-isolaties en -serotypen in Frankrijk in de laatste 12 jaren en het tekort schieten van de thans gevolgde bestrijdingsmethoden.

De Canadezen Barnum *et al.* konden de Salmonella-besmetting in koppels kalkoenen reduceren door versterking van competitieve cultures van blindedarm-flora van kippen.

Teufel wees erop dat klinisch gezonde varkens vaak *Campylobacter fetus* ssp. *jejuni* met de faeces uitscheiden. In gekoeld varkensgehakt kunnen deze bacteriën goed overleven. Alhoewel hij in de handelsmonsters de kiemen niet kon aantonen ontraadt ook hij consumptie van rauw gehakt.

## 3. Nieuwe ontwikkelingen in de opsporing van ziekteagentia in voedingsmiddelen

Baird-Parker behandelde in een hoofdvoordracht nieuwe bacteriologische methoden voor onderzoek van voedingsmiddelen. Hij wees overigens op de betrekkelijk geringe mogelijkheden en voordelen van controle achteraf, de nadruk moet liggen op preventie van besmetting van voedingsmiddelen.

Wadström en Rönngberg gaven een goed overzicht van immunologische technieken voor onderzoek van voedingsmiddelen. Er zijn al en er komen nog meer goede technieken voor het snel en betrouwbaar opsporen van mycotoxinen, antigenen en enterotoxinen in voeder, voedsel, faeces etc. Mede daardoor zullen de klassieke, tijdrovende bacteriologische onderzoekstechnieken (met steeds kostbaarder voedingsbodems) terrein verliezen.

## 4. Waterhygiëne en management

De hoofdvoordrachten werden gehouden door Robinson en Van Schothorst.

Robinson wees op de betekenis van optimale microbiële en chemische waterhygiëne bij de productie van voedingsmiddelen.

Van Schothorst behandelde een aantal problemen in verband met water als grondstof, als hulpstof en als medium bij koeling en verhitting in de voedingsmiddelenindustrie.

De Zutter en Van Hoof onderzochten mogelijkheden voor decontaminatie van slachthuisafvalwater, vooral van belang in verband met verspreiding van Salmonella-bacteriën. Edelmeyer besprak residu-aspecten van toepassing van amphotensiden voor desinfectie.



## 5. Voedselgewoonten en door voedsel overgebrachte ziekten

Abdussalam gaf een overzicht van allerlei factoren die in een samenleving het risico van door voedsel overgebrachte ziekten bepalen. De Amerikaan Bryan leverde een aardig overzicht van wat in de U.S.A. wordt gezien als noodzakelijk: adequate training van dierenartsen, hygiënisten en managers in voedselproducerende bedrijven en evenzeer een goede training van de werkers in die bedrijven. Doelstelling, methoden en efficiëntie van de cursussen moeten zeer duidelijk zijn en aangepast aan de cursisten in verband met een goede motivatie.

Schulze *et al.* bespraken mogelijkheden voor het opzetten van een goed systeem voor een op oorzaken en/of consumentenbescherming gerichte controle op schadelijke stoffen van levensmiddelen. Bijzondere aandacht dient uit te gaan naar de grondstoffen en naar de bescherming van de zwakste groepen consumenten.

De Australiër Melville hield een betoog over de voorwaarden waaraan (toekomstige) hygiëne-normen moeten voldoen. Hij waarschuwde voor overdrijving en verwarring van de belangen van de consument en de handel. Zo wees hij op onnodige risico's die de keurmeester zou lopen bij de uitvoering van bepaalde overbodige en toch verplichte keuringshandelingen.

De bekende Amerikaan Steele hield een zeer boeiend betoog over 'Veterinary Public Health at the Crossroad'. De technologie ontwikkelt zich nog steeds snel, steeds nieuwe methoden en hulpstoffen kunnen worden toegepast. Efficiency en doelgerichtheid worden bij de consumentenbescherming steeds belangrijker. Zo zal de zogenaamde 'in line' keuring van slachtdieren aangepast moeten worden aan de eisen en de financiële mogelijkheden van de tijd. Steele ziet een goede tijd komen voor goed opgeleide veterinaire epidemiologen die het voedsel zullen begeleiden van de boerderij tot de consument.

## Vrije mededelingen

In verband met de plaatsruimte worden er slechts enkele genoemd. Mol *et al.* gaven een interessant overzicht van de resistentie van uit voedsel geïsoleerde micro-organismen.

Fabiansson beschreef de sinds 1979 in Zweden in slachthuizen gebruikte (microbiologische) methode om antibioticum-residuen in slachtdieren aan te tonen.

Jouve *et al.* beschreven veelbelovende resulta-

ten met de bioluminescentietest voor snelle bepalingen van de oppervlakteflora.

Houben rapporteerde over de ontwikkeling van *Str. faecium* in gepasteuriseerde ham.

Roberts gaf een overzicht van in de laatste tien jaren in Engeland en Wales voorgekomen voedselvergiftigingen (zo'n 500-800 grotere uitbraken per jaar). Te lange of te warme bewaring van voedsel is vaak de oorzaak.

Bell beschreef het voorkomen van ornithosis in eendeslachterijen. Zelfs een groep dierenartsen, die een P.A.O.-cursus pluimveekeuring volgde, werd het slachtoffer.

De Wit en Kampelmacher rapporteerden over de betekenis van overbrenging van bacteriën via handen bij de voedselbereiding.

Weise, Schutt en Levetzou brachten een paper over elektrische bedwelmeling van pluimvee. Uit oogpunt van dierenbescherming bevelen ze een hogere dan de thans gebruikelijke (70 V.) stroomspanning aan.

## Prof. Kampelmacher ere-voorzitter

Professor Kampelmacher — vanaf de oprichting van de W.A.V.F.H. intensief daarbij betrokken — gaf na acht jaren het voorzitterschap over aan professor Grossklaus uit Berlijn. Onder uitvoerig applaus van de symposiumdeelnemers werd hij bedankt voor zijn vele verdiensten en geweldige inzet. Hem viel de grote eer te beurt tot ere-president te worden benoemd. Daarmee drukt hij de voetsporen van de velen van ons zo bekende grijze eminentie uit Berlijn; prof. Lerche. Een gelukwens en Nederlandse dankzegging waard!

## Volgende symposia:

Een volgend symposium wordt door de Hongaarse zustervereniging georganiseerd in Budapest van 25 tot 30 augustus 1985.

Tijdens het eerstvolgende congres van de wereldveterinairartsenvereniging (W.V.A.) in augustus 1983 in Perth (Australië) zal waarschijnlijk ook één dag worden gereserveerd voor de W.A.V.F.H. Het is de bedoeling dan vooral aandacht te schenken aan methoden en criteria van bacteriologisch onderzoek van voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong en aan de residuproblematiek.

Nog in 1982 zou een rondetafel-conferentie worden georganiseerd over het thema modernisering van de vleeskeuring.

*Prof. dr. J. G. van Logtestijn*  
W.A.V.F.H. gedelegeerde  
voor Nederland.



## Dr. Wilma von Düring-Forschungspreis 1981

Die Gesellschaft der Freunde und Förderer der Veterinärmedizin an der Freien Universität Berlin e.V. hat anlässlich ihrer Hauptversammlung am 30. November 1981 zum zweiten Mal den 'Dr. Wilma von Düring-Forschungspreis' verliehen.

Als Preisträger des Jahres 1981 wurde Herr Dr. Klaus Zeeb, Freiburg, für seine 'Untersuchungen über die Beeinflussung des Verhaltens von Rindern durch Klimafaktoren' und in Würdigung und Anerkennung seiner Verdienste bei der Veranstaltung der Internationalen Arbeitstagen 'Angewandte Ethologie bei Haustieren' ausgewählt.

Der 'Dr. Wilma von Düring-Forschungspreis' wurde vom Hochschularbeitskreis für Tierschutz im Einvernehmen mit der Gesellschaft der Freunde und Förderer der Veterinärmedizin an der FU Berlin als Stiftung errichtet. Zweck dieser Stiftung ist es, den Gedanken des Tierschutzes und seine wissenschaftliche Vertiefung sowie die Forschung auf dem Gebiet der Versuchstierkunde und der Verhaltenslehre besonders zu fördern und vor allem die Forscher anzuregen, den Einsatz lebender Tiere im Tierversuch zu verringern. Der Preis wird jährlich für eine nach Form, Inhalt und Aussage besonders vorbildliche Veröffentlichung auf dem Gebiet des Tierschutzes verliehen.

## Dr. Saal van Zwanenbergstichting

De Dr. Saal van Zwanenbergstichting brengt ter kennis van belanghebbenden dat tot 10 maart 1982 gelegenheid bestaat aanvragen in te dienen voor subsidies ten behoeve van activiteiten die op enigerlei wijze bijdragen tot de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen of nieuwe vormen van farmacotherapie. De aanvragen kunnen betreffen:

Een eenmalige bijdrage in de kosten van onderzoeken die van waarde zijn voor de farmacotherapie bij mens of dier; de voorkeur gaat hierbij uit naar klinische of veterinaïr-klinische onderzoeken, maar ook aan andere projecten zal door de jury aandacht worden besteed.

Het subsidiëren van jongere onderzoekers (tot 35 jaar) ten behoeve van een verblijf in een ander instituut.

Het subsidiëren van omschreven kosten (bijv. reis- en verblijfkosten van prominente sprekers) ten behoeve van hier te lande te houden congressen, conferenties en workshops.

Financiering van personeel en van congresbezoek komt in het algemeen niet voor subsidiëring in aanmerking. Aanvragen voor apparatuur zullen niet in behandeling worden genomen, tenzij de voorgenomen toepassing duidelijk binnen de doelstellingen van de Stichting valt.

Voor het verkrijgen van een subsidie dient men een schriftelijk verzoek, mede ondertekend door het hoofd van de afdeling waar gegadigde werkzaam is, te richten aan de voorzitter van de jury, prof. dr. E. L. Noach, Farmacologisch Laboratorium, Sylviuslaboratoria, Wassenaarseweg 72, 2333 AL Leiden, onder vermelding van voor de beoordeling noodzakelijke gegevens, zoals:

- a. persoonlijke gegevens;
- b. een omschrijving van het te subsidiëren onderzoek en de daarbij toe te passen methoden, alsmede de benodigde financiële middelen;
- c. het doel van een verblijf aan een ander instituut;
- d. het programma van de wetenschappelijke bijeenkomst waarvoor een bijdrage wordt gevraagd;
- e. argumenten op grond waarvan wordt verwacht dat de subsidie zal kunnen bijdragen tot de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen of nieuwe vormen van farmacotherapie.

## Heinrich-Lüben-Preis, 1981

Anlässlich der Hauptversammlung der Gesellschaft der Freunde und Förderer der Veterinärmedizin an der Freien Universität Berlin e.V. Ende November 1981 erfolgte zum vierten Mal die feierliche Verleihung des 'Heinrich-Lüben-Preises'.

Als Preisträgerin des Jahres 1981 wurde Frau Dr. Angelika Kolling für Ihre Dissertation 'Untersuchungen über die Störung des Leberstoffwechsels beim Hyperkortisolismus (Cushing-Syndrom) des Hundes mit Hilfe von Leberfunktionsproben und Punktathistologie' ausgewählt.

In Würdigung der besonderen Verdienste von Heinrich Lüben hat die Firma Medvet, Hannover, im Einvernehmen mit der Gesellschaft der Freunde und Förderer der Veterinärmedizin an der Freien Universität Berlin e.V. diese Stiftung errichtet, die als 'Heinrich-Lüben-Preis' bezeichnet wird. Dieser Preis wird alljährlich für eine nach Form, Inhalt und Aussage besonders gute Dissertation aus dem Fachbereich Veterinärmedizin an der Freien Universität verliehen.

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

### BESMETTELIJKE DIERZIEKTEN

Dierziektenbulletin Nr. 24 van de Veterinaire Dienst over het tijdvak van 16 t/m 31 december 1981 vermeldt het volgende aantal gevallen van aangifteplichtige besmettelijke dierziekten in Nederland.

#### Rotkreupel

Totaal 13 gevallen in 8 gemeenten.

Groningen	7 gevallen in 2 gemeenten
Drenthe	1 geval
Utrecht	2 gevallen
Zuid-Holland	2 gevallen
Limburg	1 geval

#### Schurft

Totaal 2 gevallen in 2 gemeenten.

Drenthe	1 geval
Noord-Holland	1 geval

#### Vogelcholera

Totaal 1 geval in Limburg.

### MOND- EN KLAUWZEER

#### Zambia

Een telex d.d. 28 december 1981 van de Veterinaire Dienst te Ridgeway, Lusaka, deelde mede, dat sinds het laatste gemelde geval van mond- en klauwzeer op 4 november jl. de situatie ernstig verslechterd is. Verspreiding van de ziekte vanuit zijn oorspronkelijke haard werd veroorzaakt door het verplaatsen van runderen van hun weidegebieden voor het droge seizoen in de uiterwaarden langs de rivier de Kafue, naar het gebied waar ze normaal gefokt worden. Het niet voorhanden zijn van het benodigde vaccin heeft de pogingen om de ziekte te beperken ernstig gehandicapt.

### VARKENSPEST

#### België

Op 28 december 1981 liet de Belgische Veterinaire Dienst weten, dat er te Damme, provincie West-Vlaanderen een geval van varkenspest geconstateerd was. Het betrof een fokbedrijf met 107 var-

kens. Alle betrokken dieren zijn afgemaakt en gedestruerd. Het bedrijf is gedesinfecteerd en een zone de protection is ingesteld.

#### Italië

Volgens een telex van de Italiaanse Veterinaire Dienst d.d. 5 januari 1982 is op 28 december vorig jaar in de gemeente Agerola, provincie Napels, op een bedrijf varkenspest bevestigd.

Van de 24 niet-gevaccineerde varkens en 1 zeug, zijn er 21 gestorven en 4 afgemaakt en gedestruerd.

Het dichtstbijzijnde varkensbedrijf ligt op 150 meter afstand. Conform EG-richtlijn 80/217 zijn veterinaire-politionele maatregelen genomen.

#### Oostenrijk

Op 8 januari 1982 liet de Oostenrijkse Veterinaire Dienst weten dat er tussen 10 en 31 december 1981 één primair geval en 17 secundaire uitbraken van varkenspest waren vastgesteld in vijf districten van de provincie Salzburg (Hallegein, Stadt Salzburg, Salzburg-Umgebung, St. Johann im Pongau en Tamsweg). De oorsprong van de ziekte is onbekend. De secundaire uitbraken hebben echter plaatsgevonden via een varkensmarkt.

Alle varkens op de besmette bedrijven zijn afgemaakt en hun karkassen zijn gedestruerd.

Alle bedrijven waarvan varkens op de betrokken markt zijn geweest, zijn ingesloten.

In de besmette en de daaraan grenzende gemeenten zijn tenslotte ook nog andere prohibitieve maatregelen getroffen.

# doorlopende agenda

1982

## Februari:

- 2 Groep Geneeskunde van het Varken K.N.M.v.D. Jaarvergadering. Jaarbeurs Congres Centrum Utrecht; aanvang 10.00 uur.
- 4 Kring Dierenartsen Gelderse Vallei. Kringbijeenkomst.
- 9 Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Werkvergadering pluimvee.
- 10 Groep Geneesk. van het Kleine Huisdier. Jaarvergadering. Rest. Hoog-Brabant, Utrecht, aanvang 20.00 uur.
- 16 Afd. Zuid-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering. Hotel rest. 'Belvédère', Schoonhoven; aanvang 20.30 uur.
- 16-17 CLO-studiedagen 1982 (CLO-instituut voor de Veevoeding 'De Schothorst').
- 17 Tagung der DVG-Fachgruppe 'Rinderkrankheiten' über Krankheiten der Kälber und Jungkinder (A), Giessen.
- 18 Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Werkvergadering paarden.
- 18 Groep Volksgezondheid K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 18-19 VII Gemeinschaftstagung 'Physiologie und Pathologie der Fortpflanzung' (A), Giessen.
- 22-25 Symposium des BGA 'Zur kritischen Bewertung von Mutagenests'.
- 19 10. Seminar 'Umwelthygiene': Umweltbelastung durch Desinfektionsmittel bei der Tierproduktion (A), Hannover.

## Maart:

- 9-10 5. Charles-River Symposium, Frankfurt am Main.
- 14-26 Breeding, Feeding and Management of Pigs. Course, Edinburg (pag. 1141 (1981)).
- 15 Kring Dierenartsen Gelderse Vallei. Kringbijeenkomst.
- 16 Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Symposium: 'Diergeneesmiddelen - residuen - volks(ong)gezondheid', Cuyk (pag. 71).
- 16-17 Symposium 'Fleisch und Fleischerzeugnisse' (A), Mainz.
- 18 Klinische Avond. Vakgroep Geneeskunde van het Kleine Huisdier.
- 18 Vereniging van Directeuren van Slachthuizen en Vleeskeuringsdiensten. Vergadering.
- 18-19 Tagung der Fachgruppe 'Tierseuchenrecht' (A), Giessen.
- 24-26 Gesellschaft für Ernährungsphysiologie der Haustiere 'Die Qualität von Lebensmitteln tierischer herkunft', Giessen.
- 25 Afd. Noord-Brabant. Werkvergadering runderen.
- 31-2 april 10. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Parasitologie, Stuttgart.

## April:

- 2-5 B.S.A.V.A. Congress.
- 3-4 Regionale Arbeitstagung 'Süd' der Fachgruppe 'Kleintierkrankheiten' der DVG (A), Würzburg.
- 6 Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Werkvergadering varkens.
- 15-17 17. Internat. Symposium für Zootechnik, Mailand.
- 20 Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Werkvergadering mestkalveren.
- 20-23 2. Intern. Symposium für tierische Umwelt, Ames/Iowa, USA (pag. 96).
- 21 Groep Volksgezondheid K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 23 Kring Dierenartsen Gelderse Vallei. Kringbijeenkomst. Aanvang 19.00 uur.
- 23-30 8th World Congress WSAVA/49th Annual Convention AAHA, Las Vegas (pag. 963 (1981), 46).
- 26-28 Tagung über Fischkrankheiten (A), München.
- 27 Kring Dierenartsen Gelderse Vallei. Kringbijeenkomst.
- 30-2 mei 'Voorjaarsdagen 1982', Amsterdam.

## Mei:

- 12 ACV-Controle, traditionele Studiedag, Biddinghuizen.
- 13 Vereniging van Directeuren van Slachthuizen en Vleeskeuringsdiensten. Vergadering.
- 13 Pluimvee Contact Dag: 'Residuen bij pluimvee', R.I.V. Utrecht.
- 13-15 4. Österreichischer Tierärztetag, Wien.
- 14-15 Jahresversammlung der Schweiz. Vereinigung für Kleintiermedizin, Bern (pag. 932 en 1237 (1981)).
- 26-27 5th International Symposium on Immunology of Reproduction, Varna, Bulgaria (pag. 49).
- 27-31 18. Internationales Symposium über Geschichte der Veterinärmedizin der Welt-Gesellschaft für Geschichte der Veterinärmedizin und der Fachgruppe Geschichte der Veterinärmedizin der DVG (A), Wien.

## Juni:

- 1-4 5. Europ. Immunologietagung, Istanbul.
- 3 Nationaal Kampioenschap Kleiduivenschieten voor Dierenartsen (Boehringer Ingelheim) te Biddinghuizen.
- 7-11 5. Europ. Kolloquium über Zytogenetik bei den Haustieren, Mailand.
- 15-16 25. Internationale Fortbildungsveranstaltung der Tierärzte des Bodenseeraumes und 28. Jahreshauptversammlung des Landesverbandes prakt. Tierärzte Bayern e. V. im BpT (A), Oberstdorf.

- 24 Tagung der D.V.G.-Fachgruppe 'Schafkrankheiten' (A), Gießen.

**Juli:**

- 26—31 International Pig Veterinary Society (I.P.V.S.) 1982 Congres Mexico-City, Mexico (pag. 721 en 1105 (1981) en 11).  
27—31 V. Intern. Symposium on Morphological Science, Rio de Janeiro.

**Augustus:**

- 16—19 33. Jahrestagung der Europ. Vereinigung für Tierzucht (EVT), Leningrad.  
22—27 17. Weltgeflügelkongress der WPSA (A), Posen.  
23—25 Erfahrungen der industriemässigen Schweinefleischproduktion, Keszthely (Ungarn).  
23—27 6. Kongress der Internationalen Gesellschaft für Veterinär-Radiologie — IVRA (A), Davis (Kalifornien), (pag. 117)  
29—2 sept. XIV. Kongress der Europ. Vereinigung der Veterinär-Anatomen, Berlin (pag. 96).

**September:**

- 6—10 International Association of Teachers of Veterinary Preventive Medicine, Arlington, U.S.A. (pag. 415 (1981)).  
7—11 XIIth World Congress on Diseases of Cattle - World Association for Buiatrics, Amsterdam (pag. 11 en 119).  
11 Vereniging van Directeuren van Slachthuizen en Vleeskeuringsdiensten, Vergadering.  
13—17 2nd Congress of E.A.V.P.T., Toulouse (pag. 1036 (1981) en 117).

- 16 Groep Volksgezondheid K.N.M.v.D. Ledenvergadering.

- 18—21 VII International Symposium of the World Association of Vet. Microbiologists, Immunologists and Specialists in Infection Disease, Barcelona.  
20—25 4. Kongress der Intern. Gesellschaft für Tierhygiene (A), Hogen Tatra (pag. 11).  
21—25 British Veterinary Association Centenary Congress, University of Reading, Reading.

**Oktober:**

- 14—16 28. Jahrestagung der Fachgruppe 'Kleintierkrankheiten' (A), Frankfurt am Main.  
18—21 VII International Symposium of the World Ass. of Vet. Microbiologists, Immunologists and Specialists in Infection Diseases, Barcelona (pag. 1264 (1981)).

**December:**

- 9 Groep Volksgezondheid K.N.M.v.D. Ledenvergadering.

**1983**

**Augustus:**

- 14—19 5. Weltkongress über Tierproduktion, Tokio.  
21—27 XXII Veterinair Wereldcongres, Perth, Australië (pag. 964 en 1248 (1981)).

**1984**

- Minnesota, X. International Congress Reproduction and AI.

Gevraagd:

**EEN (VASTE) ASSISTENT**

in een gemengde praktijk in het zuiden van het land.  
Brieven onder nummer 5/82 aan de redactie van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, postbus 14031, 3508 SB Utrecht.



## In memoriam LO OOSTERVEEN

*Op 20 april 1981 – tweede Paasdag – ontvingen wij het droeve bericht dat collega Lo Oosterveen op 49-jarige leeftijd in het Academisch Ziekenhuis te Utrecht was overleden. Vrijdag 24 april hebben wij hem uitgeleide gedaan vanuit Kerkdriel naar zijn laatste rustplaats vlakbij zijn ouders in Vorden.*

*Lodewijk Oosterveen werd geboren op 19 juli 1931 in Vorden. Samen met zijn zus Loes bracht hij zijn vroege jeugd jaren door in de Achterhoek, waar hij zijn liefde voor het buitenleven en de natuur een sterke impuls kreeg. In 1939 verhuisden zijn ouders naar Maurik in de Betuwe.*

*Na zijn HBS-jaren begon hij in 1954 zijn veterinaire studie, de opleiding, die hij al van jongsaf had willen volgen. Zijn studiejaren verliepen voorspoedig. Lo was een goed student met een groot verantwoordelijkheidsgevoel ten aanzien van de verplichtingen die zijn studie hem oplegde. Daarnaast was hij actief in de veterinaire kegelclub DIG, een club die hij door de jaren heen trouw bleef getuige zijn jaarlijkse bezoek aan de dies.*

*In 1960, het jaar van zijn afstuderen, trad Lo in het huwelijk met Wil Schimmel uit Eck en Wiel, een kerkdorp van Maurik. Drie jaar later werd hun zoon Lodi geboren.*

*Na een periode van waarnemingen vestigde hij zich in 1962 in Kerkdriel, waar hij in associatief verband met A. Veenemans de praktijk uitoefende.*

*Lo wijdde zich enthousiast en met overgave aan zijn praktijk. Aanvankelijk lag hierbij de nadruk op de grote huisdieren maar in de loop der jaren trad hierin verandering op omdat de kleine huisdieren steeds meer zijn aandacht en kundigheid eisten. Ook op dit gebied kreeg Lo een uitstekende reputatie.*

*Naast de serieuze manier waarop hij zijn praktijk uitoefende was het vooral zijn medemenselijkheid die respect afdwong. Vooral de mensen achter zijn patiënten waren voor hem belangrijk.*

*De praktijk werd steeds drukker en stelde ook steeds hogere eisen aan zijn fysieke gesteldheid. Om die reden werd uitgekeken naar een derde man, die tenslotte werd gevonden in de persoon van Jo Fransen, die tot de associatie toetrad, medio 1978. Door een stofwisselingsziekte moest Lo regelmatig gaan leven. Dit is in de praktijk niet altijd te verwezenlijken. Onder andere hierdoor werd besloten tot een dissociatie. Juist voor hem die zoveel van zichzelf vergde en het zich niet toestond om het wat kalmer aan te doen, moest deze wending in zijn leven moeilijk te verdragen zijn geweest.*

*Nog voor het contract getekend kon worden nam Lo Oosterveen afscheid van het leven na een moedig en strijdbaar bestaan.*

*Bij de rouwdienst en teraardebestelling bewees de belangstelling hoeveel Lo tijdens zijn leven voor zijn omgeving heeft betekend.*

*Onze gevoelens van medeleven gaan uit naar Wil en haar zoon Lodi, aan wie wij graag onze daadwerkelijke steun toezeggen in deze voor hen zo moeilijke tijd..*

J. W. GUNNINK  
H. SCHRAMA  
J. DE SCHUTTER

## Functioneren diergeneesmiddelenmarkt

In de voorgaande artikelen in deze reeks is reeds duidelijk gemaakt hoe de situatie ten aanzien van het diergeneesmiddelengebruik in Nederland op het huidige punt is aangeland en om welke redenen de Veterinaire Dienst/Veterinaire Inspectie van de Volksgezondheid enerzijds en de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde anderzijds zich daarover zorgen maken. Dit artikel neemt enkele aspecten van de diergeneesmiddelenmarkt onder de loep.

### Regelgeving, huidig bestand

Voor zover Nederland op dit moment regels kent voor de diergeneesmiddelenvoorziening, zijn die er via de Antibioticawet, de Wet op de Uitoefening van de Diergeneeskunst, de Veewet en de Vogelziektewet. Daarnaast bestaan er enige verordeningen van het Productschap voor Veevoeder en het Productschap voor Vee en Vlees, die bedoeld zijn om het diergeneesmiddelengebruik in goede banen te leiden. Bovendien zijn er kwaliteitsregelingen voor gemedicineerd voeder (Landbouwkwaliteitsbesluit), waarin toegelaten stoffen, hoeveelheden daarvan, het gebruik voor welke dieren, juiste samenstelling en wachttermijnen staan vermeld.

In het gehele beeld van de diergeneesmiddelenvoorziening heeft de overheid aan de dierenarts een centrale plaats toegekend tussen importeur, fabrikant en groothandel enerzijds en veehouder anderzijds. Zijn vrijheid van handelen is — hoewel niet onbeperkt — nu nog groot en in hoge mate wordt dan ook vertrouwd op zijn beroepsethiek en zijn verantwoordelijkheidsgevoel.

Voor sera en entstoffen geldt een importverbod, waarvan in individuele gevallen onder nader te stellen voorwaarden ontheffing kan worden verleend. Ingevolge artikel 10 van de huidige W.U.D. is het degenen die de landbouw, veeteelt of pluimveeteelt als bedrijf uitoefenen, verboden sera, entstoffen en diagnostica voorhanden te hebben. Op grond van artikel 6 van die wet is het hen tevens verboden dieren te enten. Als onvolledigheid in de huidige wetgeving geldt, dat het afleveren van sera en entstoffen door de dierenarts niet verboden is en dat anderen

dan veehouders het wel voorhanden mogen hebben.

Sedert 19 november 1981 is ook de import van bepaalde — nader aangeduide — stoffen met hormonale en thyreostatische werking verboden (o.a. van stilbenen en stilbeenderivaten). Dit verbod geldt niet voor de invoer die voor humaan gebruik bestemd is.

Geen importverbod bestaat er voor de overige hormoonpreparaten en thyreostatica en ook geen voor antibiotica en chemotherapeutica. Wel wordt een kanalisatie van deze middelen bereikt via een systeem van door de Directeur van de Veterinaire Dienst uitgegeven legitimatiebewijzen.

Dergelijke legitimatiebewijzen worden als vergunning uitgegeven aan degene die kan aantonen dat hij de groothandel in die middelen drijft.

De Antibioticawet verbiedt het verkopen van antibiotica, hormoonpreparaten, thyreostatica en chemotherapeutica aan anderen dan dierenartsen, artsen, apothekers en legitimatiebewijshouders.

Als uitzondering daarop geldt dat een dierenarts, indien:

1. hij de diergeneeskunde als vrij beroep uitoefent en
2. hij plaatselijk de praktijk uitoefent en
3. hij door de eigenaar van de dieren geraadpleegd is,

dergelijke middelen mag verkopen aan de eigenaar of verzorger van dieren.

Dierenartsen in dienst van het bedrijfsleven mogen volgens de huidige Antibioticawet niet in genoemde middelen handelen.

De eerdergenoemde wetten, beschikkingen en verordeningen blijken echter niet langer toereikend en doeltreffend genoeg om de hedendaagse situatie nog aan te kunnen.

Ook bestaat er in ons land momenteel nog geen toelatingsbeleid voor en/geen kwaliteitsregeling voor diergeneesmiddelen. Wel is het nu reeds zo, dat indien bij de vleeskeuring ten gevolge van het niet in acht nemen van wachttermijnen, residuen worden aangetroffen van antibiotica, hormoonpreparaten, thyreostatica en chemotherapeutica, op grond van de Vleeskeuringswet tot afkeuring wordt overgegaan en het vlees op grond van de Destructiewet gedestruëerd wordt.



De wetgeving heeft geen gelijke tred kunnen houden met de snelheid en de verscheidenheid van de ontwikkelingen in de veehouderij en de farmaceutische industrie. Nieuwe en herziene wetten zijn in voorbereiding om de situatie recht te trekken.

### Diergeneesmiddelenmarkt: opbouw en cijfers

In Nederland worden waarschijnlijk ongeveer 2500 veterinaire preparaten op de markt gebracht door een aantal grotere en kleinere firma's. Sommige zijn afkomstig uit de binnenlandse productie, andere worden geïmporteerd.

Soms zijn fabrikanten ook importeurs van producten van gelieerde bedrijven in het buitenland of van producten die niet in hun eigen assortiment zitten. Andere bedrijven treden zuiver op als importeur, weer andere alléén als groothandel.

In een enkel geval begint zo'n groothandel later zelf ook te importeren of start hij direct of indirect een eigen kleine produktielijn, zoals dat bijvoorbeeld wel bij premixen het geval is.

De groothandel speelt in het algemeen een belangrijke rol bij de distributie van diergeneesmiddelen op de Nederlandse markt. Eén daarvan neemt ongeveer 1/3 van de totale Nederlandse distributie voor zijn rekening. Behalve aan de erkende groothandel levert de farmaceutische industrie officieel alleen aan dierenartsen, de Gezondheidsdiensten voor dieren en de Faculteit der Diergeneeskunde. In feite lijkt de markt wat ruimer te liggen. Per bedrijf varieert het dan weer sterk wat voor percentage via de groothandel verkocht wordt of rechtstreeks per telefoon, of door de dierenartsenbezoeker (die de geneesmiddelen overigens niet in de auto behoren te hebben).

Door een onafhankelijk bureau is op verzoek van de FIDIN — vereniging van fabrikanten en importeurs van diergeneesmiddelen in Nederland — een onderzoek uitgevoerd naar de omvang en de opbouw van de markt. Hieruit blijkt dat de totale levering aan dierenartsen per jaar ongeveer f 100 miljoen bedraagt (cijfers over juni 1980/juli 1981). Daarvan zou f 31 miljoen uitgegeven zijn voor vaccins en toxoïden, f 41 miljoen voor antibiotica, f 5,6 miljoen voor anthelmintica, f 6,8 miljoen voor hormonen, f 1,6 miljoen voor ectoparasitica, f 1,2 miljoen voor desinfectantia en antiseptica, f 3,3 miljoen voor neurologica en f 4,9 miljoen voor voersupplementen. Uit navraag in den lande blijkt, dat verreweg de meeste medicijnen gebruikt worden bij varkens en pluimvee, dat de categorie mestkalveren een lager gebruik kent (geén tental-

len miljoenen) en dat bij volwassen rundvee het gebruik weer op een lager plan ligt.

De totale mengvoederproductie voor varkens, rundvee en pluimvee bedroeg over de periode van 1 juli 1980 - 30 juni 1981 ± 14 miljoen ton. Hiervan was ± 9,5 miljoen ton bestemd voor varkens en pluimvee, van welke laatste hoeveelheid in totaal 2½-3% bestond uit gemediceerd voeder. Voor varkens, voor slachtpluimvee en voor legpluimvee afzonderlijk lagen deze percentages resp. op ± 3,1%, ± 4% en ± 1,7%. Wat betreft mestkalveren zijn ter zake geen gegevens beschikbaar.

### Marketing

Het zal duidelijk zijn, dat ook de fabrikanten en/of importeurs van diergeneesmiddelen net als in andere branches een bepaalde marketing-strategie hanteren om hun produkten aan de man te brengen, produktnamen te promoten en nouveauté's te introduceren.

Al naar gelang de filosofie van het bedrijf, zal een nieuw preparaat op eigen wijze bij de praktici en de Gezondheidsdiensten onder de aandacht gebracht worden. Ook studenten worden niet vergeten. Soms gebeurt dit in eerste instantie via een introductiebrief met korte informatie (aanwending en prijs) gevolgd door uitvoeriger informatie (bijv. farmacologisch en toxicologisch) en in één of meer stadia via brochures en wetenschappelijke en/of praktische verhandelingen in een eigen regelmatig verschijnend publikatieblad. In een ander geval zal men met zo'n publikatie beginnen en deze laten volgen door 'direct mailing'.

Praktisch altijd vindt ondersteuning van de campagne plaats via advertenties in het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* en ook de dierenartsenbezoekers zullen de praktici op het bestaan van de nouveauté's attenderen.

Ook met de 'going products' wordt over het algemeen regelmatig in genoemd tijdschrift geadverteerd. Afhankelijk van het bedrijf worden ook nog wel eens advertenties geplaatst in de bladen als de *Boerderij*, *Varkenshouderij* en *Pluimveehouderij*, die voor de promotie van een aantal speciale diergeneesmiddelen interessant zijn.

Bij middelen voor landbouwhuisdieren wordt vaak de nadruk gelegd op het te behalen economisch voordeel. Al met al lijken de advertenties zoals die door de FIDIN-leden gebracht worden worden vrij strak, redelijk neutraal. Een van de oogmerken van de FIDIN is te waken tegen een onjuiste voorstelling van zaken aangaande werkzaamheid enz. van de geadverteerde geneesmiddelen. Binnen de FIDIN is een concept opgesteld van een code voor ethisch verantwoorde re-

clame, dat aan de K.N.M.v.D. is aangeboden. Tevens vindt nog indirecte promotie van de firma naam en/of merknaam plaats via wetenschappelijke symposia en via voorlichtingsbijeenkomsten voor boeren die in samenwerking met de dierenartsen of de Gezondheidsdiensten georganiseerd worden.

Interessant is het te weten, dat de bij de ondernemingen werkzame dierenartsenbezoekers in veel gevallen een vast maand-salaris met een onkostenvergoeding ontvangen en in een enkel geval een 13e maand en daarmee dus niet direct afhankelijk zijn van de verkoopresultaten. Wel blijkt er per firma verschil te bestaan in de wijze van benadering van de klanten. Bij de ene weegt het verkoopargument toch nog wel zwaar, bij een ander heeft de functie van de dierenartsenbezoeker een voornamelijk voorlichtend karakter. Soms hebben zij ook nog een salespromotor of salesmanager boven zich, die meestal zwaarder geschoold is om eventuele problemen met dierenartsen te kunnen bespreken.

#### **Aankoop en verkoop door de dierenarts**

Wanneer men het aankoopbeleid van diergeneesmiddelen door de dierenarts beschouwt, ziet men in de praktijk grofweg twee benaderingswijzen, nl.:

1. die waarbij duidelijk voorkeur bestaat voor een goed en betrouwbaar produkt en waarbij de financiële aspecten op de tweede plaats komen, en
2. die waarbij prijs en winstmarge in eerste aanleg bepalend zijn.

Bij de eerste benaderingswijze spelen voornamelijk de eigen wetenschappelijke oriëntatie en de (goede) naam van de firma een rol. Daarnaast is de aanschaf van medicamenten in gestaffelde verpakking ook bij die benaderingswijze commercieel natuurlijk veel aantrekkelijker dan bijv. een enkelvoudige aanschaf daarvan.

Heel anders komen de zaken echter te liggen, indien dierenartsen zich contractueel verplichten bij een bepaalde firma een zekere hoeveelheid per jaar te kopen, hetgeen wel een bijzonder commerciële relatie kan scheppen. Natuurlijk staan daar dan zeer interessante prijzen tegenover.

Een ander marktverschijnsel is, dat men 10 stuks betaalt en 20 ontvangt, wanneer eigenlijk niet onder een bepaalde prijs verkocht mag worden.

Daar dierenartsen door veehouders voortdurend onder druk worden gezet, wordt er ook niet één lijn getrokken ten aanzien van de diergeneesmiddelenvoorziening. Dat is mogelijk omdat de medicijnverkoop in veel

gevallen een aanzienlijk deel van het inkomen van een dierenarts uitmaakt. Ook gebeurt het wel dat men 'gedwongen' terugvalt op mindere of zelfs schijnpreparaten.

De druk wordt nog versterkt, wanneer men ziet dat op tentoonstellingen als de Vakbeurs Internationale Veehouderij door sommige firma's openlijk het 'zelf doen' wordt aangeprezen.

#### **Zwarte markt**

Naast de legale markt bestaat er ook nog de zgn. zwarte of lekenmarkt. Natuurlijk zijn de schattingen en vermoedens over de omvang daarvan niet hard en lopen die sterk uiteen, van nog eens f 20 miljoen tot nog eens f 50 miljoen boven de eerdergenoemde legale f 100 miljoen. Per streek van het land en per categorie veehouderij lijkt de situatie ook weer anders te liggen.

Waarschijnlijk is de zwarte handel in antibiotica groot en ook in chemotherapeutica zou een aanzienlijke lekenhandel bestaan.

Naast de 'bonafide' lekenhandel, d.w.z. wel ongeoorloofd, maar met goede preparaten, bestaat er ook nog de handel in mindere of schijnpreparaten. Zgn. mengers of roeders maken met op de westerse markt beschikbare goede basisstoffen (de handel in chemische basispreparaten is vrij) of vanuit China of vanachter het IJzeren Gordijn geleverde grondstoffen hun eigen produkten.

Vaak gebeurt dit ter copiering van bestaande preparaten, hetgeen plaats vindt in allerlei gradaties. In het minst ernstige geval zal de mengverhouding afwijken van de originele en de bijsluiters geheel zijn overgeschreven. In ernstiger gevallen zullen zowel het preparaat zelf (kleur) als de verpakking op het origineel lijken, doch geheel anders van samenstelling zijn. Ook worden fancy-benamingen gegeven die ten onrechte een bepaalde samenstelling of werking suggereren. Een sulfapreparaat kan zo bijv. als een antibioticum verkocht worden. De mogelijkheden tot bedrog zijn talrijk. Dit soort middelen is dan inderdaad vaak goedkoper dan de betrouwbare originelen, zij het met in het gunstigste geval slechts een veel mindere effectiviteit.

De 'bonafide' lekenmarkt is echter zeker niet goedkoop. Maar het gaat de boer immers om het verwerven van de middelen, terwijl anderszijds het risico dat de handelaar loopt ook betaald moet worden.

Waarschijnlijk bestaan er overal in de lijn van fabrikant naar veehouder openingen. Onder veeverloskundigen, castrateurs, klauwbekappers, veevoederadviseurs, pluimveese-

lecteurs en ook mengvoederbereiders en handelaars zijn er meermalen personen door de Algemene Inspectiedienst van het Ministerie van Landbouw en Visserij geverbaliseerd in verband met overtredingen betreffende de diergeneesmiddelenhandel, het onrechtmatig voorhanden hebben of verkopen daarvan.

Dat ook de dierenartsen zelf in deze niet vrijuit gaan is meer dan eens gebleken. Op verzoek middelen achterlaten op bedrijven, het verkopen op bedrijven waar niet gepraktiseerd wordt (tegen een lagere prijs dan de eigen practicus), het afgeven van voorgetekende blanco attestboeken (tegen betaling) aan mengvoederfabrikanten, het leveren aan voederadviseurs en pluimveeselecteurs.

Daarnaast lijken tegenwoordig ook legitimatiebewijshouders in de fout te gaan door direct op de lekenmarkt af te leveren. Bekend is ook dat er inderdaad illegale herimporten plaatsvinden vanuit Duitsland en vooral België. De zuidgrens is redelijk verdacht te noemen.

Ten slotte staan veemarkten nog in een slecht daglicht. Hoewel daar niet of nauwelijks daadwerkelijk afgeleverd lijkt te worden, zou er wel alles te koop zijn. Aflevering vindt later plaats.

## Toekomst

Tegen de achtergrond van de betrokken E.G.-richtlijnen (81/851/EEG en 81/852/EEG) moeten op 9 oktober 1983 regelingen aangaande een toelatingsbeleid voor een kwaliteitsregeling van diergeneesmiddelen alsook ten aanzien van een kanalisatie, functioneren en verbetering brengen in de huidige situatie. Deze en andere regelingen zijn opgenomen in de nieuwe Diergeneesmiddelenwet. Vanaf de datum van het in werking treden van die wet zullen alleen geregistreerde diergeneesmiddelen verkocht en toegepast mogen worden.

Wanneer ook de eveneens nieuwe Gezondheidswet voor Dieren en de gewijzigde Wet op de Uitoefening van de Diergeneeskunst in werking zijn getreden, zullen deze in samenhang met de Vleeskeuringswet en de Destruktiewet het effect van de Diergeneesmiddelenwet completeren.

Daarnaast zal ter ondersteuning op brede schaal voorlichting gegeven moeten worden. Het vernieuwde wettelijk bestand en de voorlichting zullen gezamenlijk een positieve invloed op het diergeneesmiddelengebruik en daarmee op de kwaliteit van de Diergeneeskunde uitoefenen.

*H. Winckers<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Voorlichtings-ambtenaar Veterinaire Dienst Veterinaire Inspectie van de Volksgezondheid.



## Spieghel veterinaire

### MALARIABESTRIJDING IN NOORDHOLLAND

In Noordholland komt veel meer malaria voor dan men vroeger dacht. Voor de bestrijding is behalve de verdelging van de malaria plasmodien in den tussenwaard, den mens, het dooden van de muggen, overbrengers der ziekte, van het grootste belang. In ons land is waarschijnlijk uitsluitend de anopheles maculipennis de verspreider. Zooals bekend komen alleen de wijfjes in aanmerking; de mannetjes zijn niet bloedzuigend en sterven vóór den winter, de wijfjes (in het najaar bevrucht) overwinteren vooral in stallen en hokken en ook wel in konijnenhollen. In het voorjaar leggen ze haar eieren op het water van stilstaande plasjes en slooten waarin eenige plantengroei. Het is nu zaak deze broedplaatsen zoveel mogelijk op te ruimen door doelmatige drainage en door schoonhouden van de slooten. De overwinterende muskieten kunnen (vanaf November) worden gevangen of gedood door middel van stofzuigers, door vlakke blikken met in petroleum gedrenkt poetskatoen een poos tegen zoldering of wand te houden (de muggen worden dan bedwelmd), of door bespuiting met een spray van 3% lysol.

Door den Minister van Arbeid is een aanzienlijk bedrag ter beschikking gesteld en drie brigades houden zich bezig met de bestrijding. Deze zal, om voldoende succes te hebben, op alle besmette plaatsen in handen van de locale autoriteiten moeten komen, ook is medewerking van de inwoners noodig, die door lezingen enz. van het nut moeten worden overtuigd.

*(Tijdschr. Diergeneesk., 48, 280, (1921).*

## Stichting Registratie Gezelschapsdieren Nederland (SRGN)<sup>1</sup>

Uit telefonische contacten met de leden blijkt dat nog een aantal vragen met betrekking tot het nieuwe Honden- en Kattenbesluit, in werking getreden per 1 januari 1982, over blijft. De meest gevraagde informatie wordt hier nog eens puntsgewijs weergegeven.

### Tatouage en dierenpaspoort (hond)

De tatouage gebeurt door de regionaal werkzame tatoueerders van de Landelijke Stichting Registratie Gezelschapsdieren Nederland. De SRGN heeft hiertoe een contract gesloten met de Raad van Beheer op Kynologisch Gebied in Nederland, waarin o.a. is vastgelegd dat de tatoueerders van de rashonden tevens zorg zullen dragen voor de tatouage van de honden die vallen onder het Honden- en Kattenbesluit.

Het dierenpaspoort wordt onmiddellijk na de tatouage afgegeven.

Elke eigenaar die zijn hond wil laten tatoueren dient dit *zelf* telefonisch of schriftelijk (lieft schriftelijk) te melden bij de Stichting.

De Stichting draagt er zorg voor dat een afspraak wordt gemaakt tussen de in dat gebied werkzame tatoueerder en de betreffende eigenaar. De dierenarts blijft dus buiten deze procedure. Als de eigenaar (of de tatoueerder) meent dat het dier zonder voorafgaande sedatie niet getatoueed kan worden dan dient de eigenaar hiertoe een afspraak te maken met zijn dierenarts. De sedatie mag *nooit* door de tatoueerder geschieden. Het zal in de praktijk waarschijnlijk het gemakkelijkst werken als de dierenarts met de tatoueerder een vast moment in de week (bijv. elke vrijdagmiddag om 16.00 uur) afsprekt waarop de honden die voor sedatie in aanmerking komen kunnen worden aangeboden.

Het tarief voor de sedatie is vastgesteld op:  
consult (f 17,15) + verrichting (f 4,—)  
+ sedativum + marge (100%).

### Opname in een pension

Hoewel gedurende een beperkte periode de mogelijkheid zal blijven bestaan de hond ook ongetatoueed in een pension onder te brengen — de hond wordt dan gedurende zijn verblijf in het pension getatoueed en voorzien van een paspoort — verdient het aanbeveling, teneinde het risico te vermijden dat de hond niet door de pensionhouder in ontvangst mag worden genomen, de tatouage (en enting) tijdig te laten geschieden.

Het beste is dat iedere eigenaar van een hond of een kat ook zonder directe aanleiding een dierenpaspoort aanvraagt, een officieel document, waarin diverse gegevens van de hond of kat kunnen worden opgenomen (zoals gezondheidsverklaringen, inenting tegen Rabiës etc.).

### Rashonden

Elke eigenaar van een getatoueerde rashond geregistreerd bij de Raad van Beheer op Kynologisch Gebied in Nederland, kan rechtstreeks bij de Stichting een dierenpaspoort aanvragen.

### Dierenpaspoort (kat)

Omdat de bedrijfsmatige handel in katten van geringe omvang is en het tatoueren van katten om technische en praktische redenen minder eenvoudig te realiseren is, kent het Honden- en Kattenbesluit geen tatouageplicht voor katten.

Wel zal een kat die bedrijfsmatig wordt verhandeld of in een asiel of pensioen wordt opgenomen vergezeld moeten zijn van een dierenpaspoort. Het entbewijs is hierin opgenomen. Daar aangifte van het dierenpaspoort via de tatoueerder hier niet mogelijk is en voor een goede uitvoering van het Honden- en Kattenbesluit een gecontroleerde afgifte

<sup>1</sup> Stichting Registratie Gezelschapsdieren Nederland (SRGN), Postbus 5109, 1007 AC Amsterdam, tel. 020-717807. Giro 1516708. Bankrelatie Algemene Bank Nederland N.V. - 54.41.30.650.

noodzakelijk is, is gekozen voor een afgifte via de dierenarts. De dierenarts kan deze paspoorten voor katten, die voorzien zijn van een geperforeerde K bestellen bij de Stichting. Daar het hier een officieel document betreft, waarin o.a. het Rabiëscertificaat is opgenomen, is vooruitbetaling *verplicht*. De prijs van het paspoort is f 5,— per stuk. Het is de bedoeling dat het paspoort alleen wordt afgegeven in het kader van een enting (voor opname in een pensioen). De administratieve handelingen zijn dan in de prijs van de enting meegenomen. Als de invulling van het paspoort niet (dit dient tot het minimum beperkt te worden) in het kader van een (be)-handeling geschiedt dan kan hiervoor f 2.75 aan administratiekosten in rekening worden gebracht.

#### Folders

Folders met informatie voor eigenaren van dieren kunnen gratis worden besteld bij het bureau van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde (tel. 030-510111).

### 'Zo moet het niet' (31)

Naar aanleiding van een binnengekomen klacht, betreffende het overlijden van een hondje ten gevolge van de hondenziekte, terwijl volgens het entcertificaat het dier was geënt, werd een nader onderzoek ingesteld bij de kennelhouder. Hierbij kwam vast te staan dat de kennelhouder zelf de entingen verrichtte.

Hij betrof de entstof van de dierenarts, per 10 doses en ontving gelijktijdig 10 entcertificaten die reeds waren ondertekend door de dierenarts. Het entcertificaat werd later ingevuld door de kennelhouder. De afrekening van de entstof kwam niet op papier, doch de kopers der honden betaalden f 25,— (t.w. f 15,— voor de enting en f 10,— voor de plaatselijke vereniging tot bescherming van dieren). Zowel kennelhouder als dierenarts verklaarden uit economische motieven te hebben gehandeld.

### 2nd Congress of the European Association for Veterinary Pharmacology and Toxicology

This Congress will be held in Toulouse, France, from 13-17 September 1982.

The preliminary programma includes:

- perinatal pharmacology and toxicology of ruminants;
- pharmacokinetics and therapy of ruminants;
- pharmacology and toxicology of small animals;
- pharmacology and toxicology of horses;
- pharmacology methods and models.

Further information may be obtained from Prof. Y. Ruckebusch, Ecole Nationale Vétérinaire, 23 Chemin des Capelles, 31076 Toulouse, Cedex, France.

The following topics will be discussed:

Hygienic and Technological Problems of Animal Husbandry (cattle, pigs, sheep and poultry). Sanitation, hygiene of the environment, desinfection, control of pests. Films may also be shown. The official languages will be English, German, Russian and Cech.

Provisional announcements of participation papers and films as soon as possible.

Summaries of the announced papers in English up to maximum of 30 lines (60 types per line) are to be submitted to the Organizing Committee before 15 January 1982 (deadline).

Further information may be obtained from: Organizing Committee of the 4th International Congress of Animal Hygiene, MVDr. Ondrej Garaj, Vysoka skola veterinárska, Komenského 73, Cs-04181 Kosice, CSSR. (Persbericht W.V.A.)

### Int. Vet. Radiology Assn - 6th Congress

This congress is scheduled to be held in Davis, California, USA from 23-27 September 1982. The programme will include papers and communications from alle fields of veterinary radiology.

For further information please apply to the International Veterinary Radiology Association, c/o Dr. Ficus, Brockstrasse 41, 2800 Bremen 1, Fred. Rep. of Germany.

## Van het hoofdbestuur

Zoals in het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* van 1 januari 1982 reeds is aangekondigd, heeft collega Moons per 1 februari 1982 om gezondheidsredenen zijn functie als algemeen secretaris van de K.N.M.v.D. beëindigd.

Het officiële afscheid zal plaatsvinden op donderdagmiddag 4 maart 1982 in het Dorpshuis te De Bilt. Nadere mededelingen omtrent deze middag zullen in een volgend nummer van het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* worden gedaan. De leden ontvangen een persoonlijke uitnodiging. Leden, die een bijdrage willen leveren aan het afscheidscadeau van collega Moons, kunnen deze bijdrage overmaken op gironummer 511606 van de K.N.M.v.D. onder vermelding van 'afscheidscadeau M. A. Moons'.

## Prof. dr. E. H. Kampelmacher ere-voorzitter W.A.V.F.H.

Tijdens het 8e Internationale Symposium van de World Association of Veterinary Food Hygienists (W.A.V.F.H.), dat van 30 augustus tot en met 4 september 1981 in Dublin, Ierland, werd gehouden droeg prof. dr. E. H. Kampelmacher het voorzitterschap van de W.A.V.F.H. over aan prof. Grossklaus uit Berlijn. Hierop werd prof. Kampelmacher tot ere-president van de W.A.V.F.H. benoemd. Meer nieuws over het W.A.V.F.H. symposium vindt u op pag. 104 van de aflevering.

### RECTIFICATIE

#### Nederlandse Vereniging van Dierenartsen vrouwen

In het Verslag van het niet-wetenschappelijk gedeelte van het jaarcongres gehouden op 2 en 3 oktober 1981 in het Congressentrum Ouwehands Dierenpark te Rhenen (*Tijdschr. Diergeneesk.*, 106, (24), 48, (1981)) is op pag. 48 in de passage handelende over de voordracht van ir. S. v. d.

Weele over het DNA recombinant onderzoek, per abuis een deel van een regel weggevalen. De betreffende zin luidt correct als volgt:

**De recombinant DNA techniek berust op het overbrengen van een stukje van het DNA van een lichaamcel in een andere cel, bijv. een bacterie.**



## Almanak

*3 maal is scheepsrecht.  
4 maal is..... juist.*

De VIERDE Veterinaire Studenten Almanak.

Een traditie die enkele jaren geleden weer werd opgenomen, heeft dit jaar zijn voortzetting gevonden in de tot stand koming van de vierde almanak. Een boekwerk dat in de veterinaire (studenten) wereld inmiddels weer een eigen plaats heeft veroverd. Een boek met, naar wij denken, een aantal zeer lezenswaardige artikelen met betrekking tot een levendig thema. Met een bloemlezing uit het veterinaire studentenleven in 1981 en met adressenlijst en foto's van vrijwel alle studenten.

Medio februari zal zij verschijnen en ook dit jaar is er voor dierenartsen gelegenheid dit boek te bestellen. U kunt dit nu al doen door middel van het overmaken van f 25,- op het bankrekeningnummer: 699210127 t.n.v. fiscus Almanakcommissie der D.S.K., Crediet- en Effectenbank N.V., Utrecht.

Almanakcommissie,  
Laura de Jong  
Jolianne Rijks  
Toine Cruysen  
Klaas Peperkamp  
John Pijnappel  
Jan van Schaik



## XIIth World Congress on Diseases of Cattle



WORLD ASSOCIATION FOR BUIATRICS

Amsterdam 7-11 september 1982

Zoals reeds eerder is vermeld organiseert de Groep Geneeskunde van het Rund op verzoek van de World Association for Buiatrics het 12e wereldcongres over runderziekten. Dit congres vindt plaats van 7-11 september in het Internationaal Congrescentrum RAI te Amsterdam. Het wetenschappelijk programma van dit congres is vooral gericht op de preventie van aandoeningen van de luchtwegen, van het maag-darmkanaal en op de preventie van stofwisselingsziekten.

Daarnaast zal veel aandacht worden besteed aan de bedrijfsdiergeneeskunde en met name aan het nut van de computer bij bedrijfsbegeleidingssystemen. De heelkundige aspecten van de rundergeneeskunde, de aandoeningen van het centraal zenuwstelsel en de aandoeningen van de huid van vooral uier en tepels zijn eveneens als thema in het congres opgenomen. Tijdens de openingszitting zal in een tweetal lezingen de toekomst van het rund als voedselproducerend dier worden besproken, waarbij ook aandacht zal worden geschonken aan de rol die de dierenarts in West Europa ook in de toekomst op het gebied van de rundergeneeskunde zal gaan spelen. In deze en volgende afleveringen

van dit tijdschrift zal een overzicht gegeven worden van het wetenschappelijk programma van het congres. Dit programma omvat: 'opening lectures, introductory lectures, lectures en posters'. Gedurende het congres zullen postersessies worden gehouden waarbij op attractieve en overzichtelijke wijze de ideeën van de onderzoeker en de resultaten van het onderzoek zijn weergegeven. De onderzoeker kan daarbij tekst en uitleg geven en met groepen geïnteresseerde collega's over zijn onderwerp discussiëren.

THEME I:

### *Respiratory diseases in cattle*

Tuesday 7 and Wednesday 9 September 1982

Introductory lectures:

J. C. van Bakkum - Lelystad, the Netherlands: Respiratory diseases in the bovine, caused by viruses.

S. B. Mohanty - Maryland, U.S.A.: Vaccination programs against IBR, PI 3 and Pasteurellae.

H. M. Pirie - Glasgow, United Kingdom: Respiratory tract reactions in young bovine animals and their significance.

G. Wellemans - Brussels, Belgium: Evaluation d'un programme de vaccination anti - RSB.

#### I. 1 Etiology

E. M. Allan, I. E. Selman, A. Wiseman, H. M. Pirie, H. A. Gibbs, N. J. Watt - Glasgow, United Kingdom: Acute fibrinous pneumonia and Pasteurella species.

L. Corboz - Zürich, Switzerland: *Haemophilus somnus* als Erreger von Bronchopneumonie bei Mastkälbern.

H. A. Gibbs, I. E. Selman, A. Wiseman, E. Allan, H. M. Pirie, N. J. Watt - Glasgow, United Kingdom: *Pasteurella* spp - associated respiratory disease in immature cattle.

G. A. Oekley - Macclesfield, Cheshire, United Kingdom: Prolonged survival of *Dicycaulus viviparus* infection on pasture.

#### I. 2 Pathogenesis

D. G. Bryson, M. S. McNulty, G. M. Allan, P. F. Cush, E. F. Logan - Belfast, United Kingdom: Experimental respiratory syncytial virus pneumonia in calves.

J. Espinasse, M. Viso, A. Laval, Cl. Le Layec, C. Montpetit - Maisons-Alfort-Cedex, France: Réactivation de l'infection par le virus de la rhinotrachéite infectieuse bovine (IBR) à l'aide du 3-méthyl-indole.  
 Th. S. G. A. M. v. d. Ingh - Utrecht, the Netherlands: Pathological observations in spontaneous bovine respiratory syncytial virusinfections in calves.  
 C. Richardson, J. T. Done, S. Terlechi, P. Roeder, S. J. Duffell, C. E. Winkler, M. J. Sharp - Weybridge Surry, United Kingdom: Pathogenicity of BVD virus for the bovine fetus.

### I. 3 Diagnosis

R. Pavlovic - Novi Sad, Yugoslavia: Respiratory diseases in young fattening cattle (film).  
 J. Soissons - Le Rheu, France: Pathologie respiratoire et contrôle sérologique dans une unité de production de veaux de boucherie.  
 M. Viso, Ph. Lambert, J. Espinasse - Maisons-Alfort-Cedex, France: Aspiration transtrachéale (A.T.T.): Moyen d'étude et d'action dans les bronchopneumonies infectieuses enzootiques (B.P.I.E.) des bovins.  
 N. J. Watt, H. M. Pirie, A. M. Allan, A. Gibbs, L. Petrie, I. E. Selman, A. Wiseman - Glasgow, United Kingdom: The detection of parainfluenza type III virus and respiratory syncytial virus antigens in paraffin embedded sections of pneumonic lung.

### I. 4 Treatment

H. E. Geilhausen - Leverkusen, Fed. Rep. Germany: Praktische Erfahrungen mit dem viralen Interferon-Inducer Bayferon® bei der Prophylaxe und Therapie boviner respiratorischer Erkrankungen.  
 R. A. Magonide, F. F. McManus, L. A. Davey, J. P. Raynaud, R. G. Breeze - Connecticut, U.S.A.: Terramycin/LA for the control of bovine respiratory disease.  
 G. H. Swenson, J. van Hemelrijck, J. Steffan - Kalamazoo, U.S.A.: Parenteral therapy of bovine respiratory disease with Lincomycin - Spectinomycin antibiotic combination.  
 G. Ziv - Beth Dagan, Israel: Clinical pharmacological aspects of intratracheal antibiotic administration in the treatment of bovine bacterial pneumonia, (a review).

### I. 5 Epidemiology

R. Dantzer, P. Mormede, J. Soissons - Bordeaux, France: Etude des effets biologiques du transport et de l'allotement chez le veau.

Influence de la durée des manipulations.  
 A. P. K. M. I. van Nieuwstadt, J. Verhoeff - Lelystad, the Netherlands: Characteristics of the epizootiology of infectious bovine rhinotracheitis, bovine respiratory syncytial virus infection and parainfluenza Type III virus infection.  
 E. B. Otesile - Ibadan, Nigeria: Observations on respiratory disease of indoor dairy calves.  
 S. Prosperi, V. P. Caporale, G. Battelli, G. Semproni, M. Martini - Bologna, Italy: Relationship between microclimate and respiratory diseases of calves, a survey.

### I. 6 Control

Z. Baczyński, J. Zmudzinski, D. Skulmowska-Kryszkowska - Pulawy, Poland: Respiratory diseases in calves and their control with the aid of passive immunization.  
 W. Bommeli - Bern, Switzerland: The IBR control programme in Switzerland.  
 A. Brun, Ph. Dubourget, J. P. Soulebot - Lyon, France: Durée d'immunité conférée par un vaccin inactif en adjuvant huileux de la rhinotrachéite infectieuse bovine.  
 K. E. Hartin - Ottawa, Canada: The control of respiratory disease in housed dairy calves in a fluctuating climate.  
 J. Kita, J. Oyrzanowska, J. Prandota, M. Bańbura - Warsaw, Poland: Trials of attenuated IBR vaccine with aerosol immunization in calves.  
 C. Terpstra - Lelystad, the Netherlands: Experiences with early vaccination of fattening calves against IBR, BVD and PI 3 virus infections.  
 J. Verhoeff, A. P. K. M. I. van Nieuwstadt - Utrecht, the Netherlands: A field trial of bovine respiratory syncytial virus vaccine.  
 A. Zuffa - Nitra, Czecho-Slovakia: Efficacy of inactivated oil-emulsion IBR-vaccine in the protection of cattle against disease and infection.  
 N. Zygraich - Rixensart, Belgium: Vaccination against respiratory syncytial virus.

# Personalialia

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

Henderikx, F. P. M.; 1981; 6081 DB Haelen, Schepenbank 21.  
Verbeek, Mevr. M.; 1981; 2101 BM Heemstede, Van de Spiegellaan 27.

Als lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

Boer, G. de; 1981; 3581 GP Utrecht, Mulderstraat 47 bis.  
Dam, J. A. M. ten; 1981; 5768 HK Meyel, De Rossecker 2.  
Dartel, A. A. M. van; 1981; 1440 Livarot (Frankrijk), 19 Rue Delaplanche.  
Erhart, Mej. L. A. C.; 1981; 1082 AD Amsterdam, Groot Blankenberg 60.  
Haaften, B. van; 1981; 3513 BH Utrecht, Bemuurde Weerd WZ 7.  
Hrisanidi-Munteanu, Mevr. J.; Roemenië-1967; 2012 RJ Haarlem, Spaarnelaan 7.  
Hrisanidi, St. G.; Roemenië-1956; 2012 RJ Haarlem, Spaarnelaan 7.  
Kesteren, G. J. M. van; 1981; 3582 ZW Utrecht, I.B.B.-laan 229, Kamer 1875.  
Mei, J. van der; 1981; 3572 GV Utrecht, Griftstraat 24 bis.  
Nyen Twilhaar, J.; 1981; 3581 XE Utrecht, Beukstraat 43.  
Schrage, A. H.; 1981; 3512 AW Utrecht, Wijde Begijnestraat 17 D.  
Schrier, Mej. C. C.; 1981; 3584 AZ Utrecht, Erasmuslaan 9.  
Tiggelman, Mej. W. A. M.; 1981; 1111 AC Diemen, Diemerikade 54.  
Veenaema, Mej. J. I.; 1981; 1115 TD Duivendrecht, Saturnus 25.  
Veld, J. in 't; 1981; 8891 GM Midsland, Terschelling, Westerdam 12.

Als Kandidaatlid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

Mej. N. A. D. Collot d' Escury, Bisschop Hopmansstraat 36, 4758 TC Standdaardbuiten.

## Adreswijzigingen, enz.:

- 175 *Arkel, W. van*; 1962; Emmen; p., H-D., geass. met A. Klarenbeek en F. W. Oostra.
- 177 *Bartels, A. P. C.*; 1955; Roosendaal; p., geass. met B. J. A. M. Boschker, J. P. M. Meesters, J. F. J. Segers en J. M. Verbocht.
- 180 *Bijker, Dr. P. G. H.*; 1970; U-1981; Maarssen.
- 181 *Boer, G. de*; 1981; 3581 GP Utrecht, Mulderstraat 47 bis; tel. (030) 317057; wnd. d. (toevoegen als lid).
- 184 *Boschker, B. J. A. M.*; 1973; De Schijf (post Roosendaal); p., H-D., geass. met A. P. C. Bartels, J. P. M. Meesters, J. F. J. Segers en J. M. Verbocht.
- 191 *Dam, J. A. M. ten*; 1981; 5768 HK Meyel, De Rossecker 2; tel. (04766) 1575 (privé), (04760) 2349 (prakt.); p., ass. bij J. van Bers, H. J. L. Boonen, M. H. C. C. Meens, W. Oldenburger en G. A. M. Wieland (toevoegen als lid).
- 303 *Dartel, A. A. M. van*; 1981; 1440 Livarot (Frankrijk), 19 Rue Delaplanche; p., ass. bij Leleu en Reiss (toevoegen als lid).
- 303 *Dop, Mej. A. M. J. van den*; 1981; 22330 Collinée (Frankrijk), Rue du Bourg Neuf; tel. (09) 3396314113; p., ass. bij Dr. P. Schneider.
- 198 *Engel, J. M. J.*; 1978; 5235 BA 's-Hertogenbosch, Kloosterlaan 19; tel. (073) 416578; p., geass. met H. J. Wezelenburg.
- 198 *Erhart, Mej. L. A. C.*; 1981; 1082 AD Amsterdam, Groot Blankenberg 60; tel. (020) 421377; wnd. d. (toevoegen als lid).
- 209 *Haaften, B. van*; 1981; 3513 BH Utrecht, Bemuurde Weerd WZ 7; tel. (030) 319320; wet. medew. R.U. (F.d.D., vkgr. Alg. Heelkunde) (toevoegen als lid).
- 209 *Haaften-Visser, Mevr. C. C. van*; 1977; 3981 JE Bunnik, Gildenring 38; tel. (03405) 7233; d.
- 212 *Havinga, E.*; 1974; 9723 GA Groningen, Harkstederweg 35; tel. (050) 416070; p., ass. bij P. W. Pastoor en A. M. Weitenberg.
- 213 *\*Henderikx, F. P. M.*; 1981; Haelen; tel. (04759) 3928 (privé), (04762) 1373 (prakt.).
- 217 *Hofstra, T. H.*; 1968; 6721 BN Bennekom, Vossenweg 2; tel. (08389) 6154 (privé).
- 219 *Horn, L. J. ten*; 1952; Arnhem; tel. (085) 425960 (privé), 528318 of 528888 (bur.).
- 219 *Hrisanidi-Munteanu, Mevr. J.*; Roemenië-1967; 2012 RJ Haarlem, Spaarnelaan 7; tel. (023) 291445; d. (toevoegen als lid).
- 219 *Hrisanidi, St. G.*; Roemenië-1956; 2012 RJ Haarlem, Spaarnelaan 7; tel. (023) 291445; d. (toevoegen als lid).
- 226/304 *Kanter, M. P. M. de*; 1980; Mechernich-Obergartzem (Duitsland), Bonnerstrasse 1; tel. 2256-1783; d.
- 228 *Kesteren, G. J. M. van*; 1981; 3582 ZW

- Utrecht, I.B.B.-laan 229, Kamer 1875; tel. (030) 512834 (privé), (05483) 1318 (bur.); k.d.; r.k. (toevoegen als lid).
- 228 *Klarenbeek, A.*: 1977; Klazienaveen; p., geass. met W. van Arkel en F. W. Oostra.
- 233 *Kramer, Mej. E. A. P. M.*: 1977; 5616 AZ Eindhoven, Anna van Engelandstraat 11; tel. (040) 550991; d. (assoc. met Mej. T. W. Plas beëindigd).
- 243 *Maathuis, J. F. G.*: 1977; 4714 EJ Sprundel, St. Janstraat 106; tel. (01653) 4118 (privé).
- 244 *Meesters, J. P. M.*: 1952; Roosendaal; p., geass. met A. P. C. Bartels, B. J. A. M. Boschker, J. F. J. Segers en J. M. Verbocht.
- 244 *Mei, J. van der*: 1981; 3572 GV Utrecht, Griftstraat 24 bis; tel. (030) 710312; wnd. d. (toevoegen als lid).
- 248 *Mulder, W.*: 1977; 8191 LJ Wapenveld, Flessenbergerweg 12; tel. (05206) 79679 (privé).
- 253 *Nyen Twilhaar, J.*: 1981; 3581 XE Utrecht, Beukstraat 43; tel. (030) 520676; wnd. d. (toevoegen als lid).
- 255 *Oosterhof, F.*: 1946; Appingedam; tel. (05960) 22344; r.d.
- 255 *Oostra, F. W.*: 1981; 7812 MR Emmen, Orvelterbrink 12; tel. (05910) 15555; p., geass. met W. van Arkel en A. Klarenbeek.
- 259 *Plas, Mej. T. W.*: 1976; Delfzijl; p. (assoc. met Mej. E. A. P. M. Kramer beëindigd).
- 270 *Schrage, A. H.*: 1981; 3512 AW Utrecht, Wijde Begijnestraat 17D; tel. (030) 328203; d. in mil. dinst. (toevoegen als lid).
- 270 *Schrier, Mej. C. C.*: 1981; 3584 AZ Utrecht, Erasmuslaan 9; tel. (030) 520595; wnd. d. (toevoegen als lid).
- 273 *Segers, J. F. J.*: 1981; Roosendaal; tel. (01650) 42751 (privé), 42750 (prakt.); p., geass. met A. P. C. Bartels, B. J. A. M. Boschker, J. P. M. Meesters en J. M. Verbocht.
- 274/306\* *Slingenberg, J. H. W.*: 1980; Bohicon (Rep. pop. du Bénin), B.P. 243; ass. desk. F.A.O.
- 274 *\*Slotboom, P. P.*: 1981; 9643 JT Wildervank (gem. Veendam), Postkade 53; p., ass. bij J. G. W. Schrör.
- 281 *Tiggelman, Mej. W. A. M.*: 1981; 1111 AC Diemen, Diemerkade 54; tel. (020) 905312; wnd. d. (toevoegen als lid).
- 301 *Tonk, H. J. M.*: 1972; Aruba (Ned. Antillen), Piedra Plat 11A; d.
- 284 *Veenema, Mej. J. L.*: 1981; 1115 TD Duivendrecht, Saturnus 25; tel. (020) 981882 (privé), (023) 288202 (prakt.); p., ass. bij N. P. Kas (toevoegen als lid).
- 285 *Veld, J. m 'r.*: 1981; 8891 GM Midsland, Terschelling, Westerdam 12; tel. (05620) 8400 (prakt.); p., ass. bij W. de Haan (toevoegen als lid).
- 286 *Verbocht, J. M.*: 1975; Nispen; p., geass. met A. P. C. Bartels, B. J. A. M. Boschker, J. P. M. Meesters en J. F. J. Segers.
- 290 *Vos-Maas, Mevr. M. G.*: 1955; Bithoven; tel. (030) 784704; d.
- 291 *Vugt, Dr. F. van*: 1973; U-1977; 8242 GR Lelystad, Punter 49-76; tel. (03200) 43035 (privé), (010) 153911 (bur.).
- 293 *Weitenberg, A. M.*: 1974; 9901 AA Appingedam, Snelgersmastraat 11; tel. (05960) 28282; p., geass. met P. W. Pastoor.
- 295 *Wezelenburg, H. J.*: 1972; 's-Hertogenbosch; p., H-D., geass. met J. M. J. Engel.
- 298 *\*Wolvekamp, W. Th. C.*: 1970; 3581 JH Utrecht, Oudwijkerveldstraat 47; tel. (030) 522329 (privé), 531265 (bur.).

#### Overleden:

C. H. Schieven te Laag-Keppel op 27 december 1981

#### Benoemd als rijkskeurmeester in bijzondere dienst:

G. J. M. van Kesteren te Utrecht per 9 november 1981

#### Promotie:

P. G. H. Bijker te Maarssen op 10 december 1981

#### Jubilea:

J. F. de Haas te Zaamslag	(afwezig) 25 jaar op 6 februari 1982
H. van Swaay te Timaru (Nieuw Zeeland)	(aanwezig) 25 jaar op 6 februari 1982
Mevr. G. M. Hardeman-Kommer te Assen	(afwezig) 25 jaar op 7 februari 1982
J. P. de Boer te Leersum	(afwezig) 35 jaar op 18 februari 1982
Dr. R. G. Dijkstra te Leeuwarden	(afwezig) 25 jaar op 21 februari 1982
G. Roorda te Zuidhorn	(aanwezig) 30 jaar op 22 februari 1982
K. Clay te Gouda	(aanwezig) 30 jaar op 23 februari 1982
O. R. Wichers te Zuidwolde	(afwezig) 30 jaar op 28 februari 1982

## Enkele epidemiologische aspecten van Salmonellose bij mestkalveren in Nederland

*Some Epidemiological Features of Salmonellosis in Veal Calves in the Netherlands*

F. G. van Zijderveld<sup>1</sup>, J. F. Frik<sup>2</sup> en A. M. van Zijderveld-van Bommel<sup>2</sup>

**SAMENVATTING.** *Salmonellose bij mestkalveren in Nederland wordt veroorzaakt door S. dublin en S. typhimurium. Multiresistente stammen spelen hierbij een belangrijke rol. S. typhimurium-stammen, geïsoleerd uit gestorven mestkalveren, behoren tot een beperkt aantal faagtypen (vnl. X 200, X 201, X 193, X ORS).*

*Om de herkomst van deze salmonellae na te gaan werden faecesmonsters genomen van kalveren op markten, uit vrachtwagens en binnen 24 uur na aankomst van kalveren op mestkalverbedrijven en vervolgens onderzocht op de aanwezigheid van salmonellae.*

*Uit 3,5% der individuele faecesmonsters van 1143 kalveren op 7 mestkalverbedrijven (1976-1978) werden salmonellae geïsoleerd (47,5% S. typhimurium, 20% S. dublin en 32,5% overige serotypen). Op deze bedrijven werden geen klinische verschijnselen tengevolge van S. typhimurium en de overige serotypen waargenomen, wel incidentele gevallen tengevolge van S. dublin. De geïsoleerde faagtypen van S. typhimurium (I 650, VI 260 en II 505) hebben kennelijk geen of een zeer geringe pathogene betekenis voor het kalf.*

*Gedurende de periode oktober 1977-november 1978 werd bij bijna 6% van 1880 kalveren op markten salmonellae aangetoond (50% S. typhimurium, 17% S. dublin en 33% overige serotypen). Ruim een kwart van de geïsoleerde S. typhimurium-stammen behoorde tot pathogene faagtypen (X 201, X ORS). Uit ruim 30% van 83 vrachtwagens werden salmonellae geïsoleerd.*

*Er wordt geconcludeerd, dat markten en vrachtwagens een belangrijke rol spelen in de epidemiologie van salmonellose bij mestkalveren.*

*Persisterende bedrijfsinfecties op mestkalverbedrijven komen echter ook voor. Er wordt ingegaan op de mogelijke infectiewegen, waarbij het kalf zelf als belangrijkste infectiebron wordt beschouwd.*

*Nader epidemiologisch onderzoek is gaande, teneinde maatregelen te kunnen aangeven, die moeten leiden tot een afname van de salmonellose-problematiek bij mestkalveren in Nederland.*

**SUMMARY.** *In the Netherlands, salmonellosis in veal calves is caused by S. dublin and S. typhimurium. Strains showing multiple drug resistance are important factors in these cases. Strains of S. typhimurium isolated from dead veal-calves are confined to a small number of phage types (mainly X 200, X 201, X 193, X ORS).*

*To trace the Salmonella organisms to their origin, faecal samples were collected from one week old calves in markets, in lorries and within 24 hours after their arrival on veal-calf units, and subsequently examined for the presence of Salmonella.*

*Salmonella (47.5 per cent of S. typhimurium, 20 per cent of S. dublin and 32.5 per cent of other serotypes) was isolated from 3.5 per cent of the individual faecal samples of 1,143 calves on seven veal-calf farms (1976-1978). Clinical symptoms caused by S. typhimurium and the other serotypes were not observed on these farms, whereas there were individual cases due to S. dublin. The phage types of S. typhimurium isolated (I 650, VI 260 and II 505) obviously had little if any pathogenic significance in calves.*

*During the period from October 1977 to November 1978, Salmonella was isolated from nearly 6 per cent of 1,880 calves in the markets (S. typhimurium 50 per cent, S. dublin 17 per cent and other serotypes 33 per cent). Well over 25 per cent of the strains of S. typhimurium isolated were of the pathogenic phage types (X 201, X ORS).*

*Salmonella was isolated from well over 30 per cent of eighty-three lorries.*

<sup>1</sup> Drs. F. G. van Zijderveld: Centraal Diergeneeskundig Instituut, Prof. Poelslaan 35, 3028 EP Rotterdam, voorheen Vakgroep Bacteriologie.

<sup>2</sup> Prof. dr. J. F. Frik en A. M. van Zijderveld-van Bommel: Vakgroep Bacteriologie, Faculteit voor Diergeneeskunde, Biltstraat 172, 3572 BP Utrecht.

*It is concluded that markets and lorries are important factors in the epidemiology of salmonellosis in veal calves. However, there also are persistent infections in veal-calf units. Possible routes of infection, in which the veal calf is regarded as the most important source of infection, are discussed. More detailed epidemiological studies are in progress to make it possible to suggest measures by which the incidence of salmonellosis in the Netherlands may be reduced.*

## INLEIDING

Bedrijfsproblemen tengevolge van salmonellose worden op Nederlandse mestkalverbedrijven uitsluitend veroorzaakt door *Salmonella dublin* en *Salmonella typhimurium*. De schade, veroorzaakt door o.a. sterfte, groei vertraging en behandelingskosten, is aanzienlijk.

Exacte landelijke gegevens over het aantal salmonellose-gevallen bij mestkalveren ontbreken echter. Door de Gezondheidsdienst voor Dieren in Gelderland zijn over de periode 1970-1980 jaaroverzichten samengesteld van het aantal salmonella-isolaties uit gestorven mestkalveren in relatie tot het aantal verrichte secties op mestkalveren (12, 13). Aangezien in de provincie Gelderland ongeveer de helft van het totale aantal mestkalveren in Nederland is gehuisvest, kunnen deze gegevens als representatief voor de Nederlandse situatie worden beschouwd. Het aantal secties per jaar is in bovengenoemde periode ruim vertienvoudigd (in 1979 ca. 1600 secties), terwijl het aantal bacteriologisch vastgestelde gevallen van salmonellose vanaf 1973 schommelt tussen 20% en 32% van het totale aantal secties per jaar. De verhouding tussen *S. dublin* en *S. typhimurium* wisselt nogal per jaar; in 1974 was er een duidelijk overwicht van het aantal *S. typhimurium*-gevallen (12), terwijl daarentegen in 1976 en 1977 *S. dublin* het dominerende serotype bleek te zijn; in 1978 en 1979 werd een klein verschil ten gunste van *S. dublin* geconstateerd (13). Beide serotypen vertonen reeds vele jaren een multiresistentie ten opzichte van antibacteriële middelen (11, 12, 24); van *S. typhimurium* zijn met name de faagtypen X 193 en X 201 multiresistent alsmede stammen behorende tot de verzamelgroep X ORS.

In de tabellen 1 en 2 zijn de gegevens van de Gezondheidsdienst voor Dieren in Gelderland over het jaar van het onderzoek van dit artikel (1978) vermeld.

Opvallend is dat slechts een beperkt aantal (multiresistente) faagtypen (X 201, X ORS, X 200 en I 650) van *S. typhimurium* bij gestorven mestkalveren werd gevonden. Mogelijk hebben andere faagtypen geen pathogene betekenis voor het kalf of ontbreken ze, omdat ze therapeutisch gemakkelijker te benaderen zijn vanwege een gunstiger resistentiepatroon.

Om te weten hoe deze infecties tot stand komen is het ten eerste gewenst over meer informatie te kunnen beschikken met betrekking tot zowel het salmonella-besmettingspercentage van op mestkalverbedrijven aangevoerde 'nuchtere' kalveren als met betrekking tot de factoren die bijdragen tot een salmonella-besmetting van kalveren in de periode tussen het verlaten van het fokbedrijf en de aankomst op het mestkalverbedrijf. Het doel van dit onderzoek is meer inzicht te verkrijgen in de epidemiologie van salmonellose bij mestkalveren en wel door middel van bacteriologisch faecesonderzoek bij kalveren op markten, in transportmiddelen en op mestkalverbedrijven.

## MATERIAAL EN METHODEN

### Monsterneming

In de periode december 1976 tot april 1978 werden 1143 kalveren (verdeeld over 7 koppels) binnen 24 uur na aankomst op de bedrijven bemonsterd. De individuele, rectaal genomen faecesmonsters van ca. 10 gram werden onderzocht op de aanwezigheid van salmonellae. De kalveren waren afkomstig van markten (569) en verzamelplaatsen (574). De kalveren werden gedurende de volgende 6 weken wekelijks bemonsterd.

In de periode oktober 1977 tot november 1978 wer-

Tabel 1. Overzicht van het aantal gevallen van salmonellose bij gestorven mestkalveren, gediagnosticeerd door de Gezondheidsdienst voor Dieren in Gelderland in 1978 en de verdeling naar serotype.

aantal secties	salmonellose	<i>S. dublin</i>	<i>S. typhimurium</i>
1561	327	171	156



Tabel 2. Verdeling naar faagtype van de in 1978 uit gestorven mestkalveren geïsoleerde *S. typhimurium*-stammen (13).

faago-fermentatief type	aantal stammen	percentage van het totaal aantal geïsoleerde <i>S. typhimurium</i> -stammen
X 201	77	45,0
X ORS <sup>1</sup>	41	24,0
I 650	9	5,3
X 200	8	4,7
I ORS	4	2,3
II 504	4	
XX OS	4	
I 61	4	
II 505	3	1,8
XX ORS	3	
X 690	3	
overige	11	6,4

<sup>1</sup> X ORS: atypisch reagerende stammen, die behoren tot biotype X en wel reacties vertonen met één of meerdere fagen; indien ze frequenter optreden en het faagpatroon reproduceerbaar is, krijgt een dergelijk faagpatroon een nieuwe type-aanduiding. Hiertoe behoren in deze tabel ook de typen X 193 en X 204, die mogelijk uit Engeland afkomstig zijn (18).

den faecesmonsters van nuchtere kalveren verzameld op 6 veemarkten, te weten Doetinchem, 's-Hertogenbosch, Leeuwarden, Leiden, Utrecht en Zwolle; iedere markt werd 9 of 10 maal bezocht met tussentijden van minimaal één maand. In het algemeen werd volstaan met het verzamelen van alle verse faeces, aanwezig in het stro of op de grond van het kalvergedeelte van de markten. Vijf van dergelijke aparte monsters werden tot één verzamelmonster in een plastic zak bijeengebracht ter vereenvoudiging van de verdere verwerking. In totaal werden 364 van dergelijke verzamelmonsters op de aanwezigheid van salmonellae onderzocht.

Tevens werden vrachtwagens op markten direct vóór of na het vervoer van kalveren bemonsterd; hierbij werden per vrachtwagen alle verse faeces in één plastic zak verzameld. In totaal werden 83 vrachtwagens bemonsterd.

### Bacteriologisch onderzoek

Aan elk verzamelen van faeces (markten en vrachtwagens) werd 150 ml steriel gedemineraliseerd water toegevoegd. Na homogenisatie werd de totale, halfvloeibare inhoud van elke plastic zak in een flesje van 200 ml gebracht.

Deze flesje werd vervolgens gecentrifugeerd (25 min. bij 2500 g). Van het sediment werd ca. 10 gram overgebracht in zowel 100 ml tetrathionaatbouillon als in 100 ml selenietbriljantgroenbouillon. Deze oprijfingsvloeistoffen werden na 20-24 uur incubatie bij respectievelijk 43° C en 37° C uitgestreken op briljantgroenfenolroodagarplaten; deze media werden daarna 18-24 uur bebroed bij 37° C.

Bij het onderzoek van de individuele faecesmonsters (bedrijven) werd alleen gebruik gemaakt van

selenietbriljantgroenbouillon als ophopingsvloeistof.

Van een van salmonella verdachte cultuur werden maximaal 8 kolonies per plaat overgeënt op een nieuwe briljantgroenfenolroodagarplaat en nadien onderzocht met polyvalent agglutinerend *Salmonella*-O antiserum en groepsspecifieke antisera (Rijksinstituut voor de Volksgezondheid). Indien er geen duidelijke agglutinatie optrad, werd van elke in aanmerking komende kolonie op grond van biochemische eigenschappen nagegaan of er toch sprake kon zijn van een *Salmonella*-species (triple-sugar-iron-agar, ureum- en lysinedecarboxylase-medium).

Van elk positief monster werden steeds enkele kolonies voor nadere typering naar het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid gezonden. Alle *S. typhimurium*-stammen werden daar tevens getypeerd volgens het in Nederland ontwikkelde faagtyperingssysteem (4).

Hoewel voor *S. dublin* een biotyperings- en faagtyperingssysteem is beschreven (22, 23) is hiervan afgezien in verband met de te verwachten geringe informatie, die zou voortvloeien uit deze typering. De gevoeligheidsbepaling van de geïsoleerde salmonella-stammen ten opzichte van antibacteriële middelen werd volgens de agardiffusiemethode uitgevoerd op diagnostic sensitivity-test agarplaten (DST)<sup>1</sup>. Er werd hierbij gebruik gemaakt van tabletten (Neosensitabs<sup>2</sup>) met respectievelijk ampiciline (A), tetracycline (Te), chlooramfenicol (C), streptomycine (S), kanamycine (K), neomycine (N), sulfonamide (Su), trimethoprim (Tr), trimethoprim-sulfonamide combinatie (TrS), polymyxine (P) en cefalosporine (Cef). De furazolidone (F)-discs waren van een ander fabrikaat (Oxoid Fr 100).

<sup>1</sup> diagnostic sensitivity test agar (Oxoid)

<sup>2</sup> neosensitabs (Rosco)

Tabel 3. Overzicht van het aantal salmonella-positieve faecesmonsters van kalveren, individueel bemonsterd binnen 24 uur na aankomst op mestkalverbedrijven en de onderverdeling naar serotype.

totaal aantal kalveren	aantal positieve monsters	aantal <i>S. dublin</i>	aantal <i>S. typhimurium</i>	aantal overige serotypen
1143	40 (3,5%) <sup>1</sup>	8 (0,7%)	19 (1,7%)	13 (1,1%)

<sup>1</sup> besmettingspercentage per koppel varieerde van 0-7,7%.

Tabel 4. Overzicht van het aantal salmonella-positieve marktmonsters (verzamelmonsters) en de onderverdeling naar serotype.

markt	totaal aantal monsters	positief via TB <sup>1</sup>	positief via SB <sup>2</sup>	totaal aantal positieve monsters <sup>3</sup>	aantal <i>S. dublin</i>	aantal <i>S. typhimurium</i>	aantal overige serotypen
I	42	9	9	13	1	8	4
II	64	18	18	23	6	14	7
III	63	16	14	22	2	10	11
IV	74	13	12	14	1	5	9
V	63	9	12	17	7	7	3
VI	58	16	12	18	2	14	3
totaal	364	81 (22,3%)	77 (21,2%)	107 (29,4%)	19 (5,2%)	58 (15,9%)	37 (10,2%)

<sup>1</sup> tetrathionaatbouillon

<sup>2</sup> selenietbriljantgroenbouillon

<sup>3</sup> zeven maal werden 2 serotypen uit één monster geïsoleerd

Tabel 5. Overzicht van het aantal salmonella-positieve vrachtwagenmonsters en de onderverdeling naar serotype.

totaal aantal monsters	positief via TB	positief via SB	totaal aantal positieve monsters <sup>1</sup>	aantal <i>S. dublin</i>	aantal <i>S. typhimurium</i>	aantal overige serotypen
83	18 (21,7%)	18 (21,7%)	26 (31,3%)	9 (10,8%)	15 (18,1%)	5 (6%)

<sup>1</sup> drie maal werden 2 serotypen uit één monster geïsoleerd.

Tabel 6. Verdeling van resp. op bedrijven, op markten en uit vrachtwagens geïsoleerde salmonella-stammen naar serotype, uitgedrukt in percentages van het totaal aantal geïsoleerde stammen.

	mestkalverbedrijven	markten	vrachtwagens
<i>S. typhimurium</i>	47,5	50,9	51,7
<i>S. dublin</i>	20,0	16,7	31,0
overige serotypen	32,5	32,5	17,2
totaal aantal geïsoleerde stammen	40	114	29

Tabel 7. Verdeling van resp. op bedrijven, op markten en uit vrachtwagens geïsoleerde *Salmonella typhimurium*-stammen naar faagtype, uitgedrukt in percentages van het totaal aantal geïsoleerde *S. typhimurium*-stammen.

<i>S. typhimurium</i> faago-fermentatief type	mestkalverbedrijven	markten	vrachtwagens
X 201		20,7	
X ORS		5,2 <sup>1)</sup>	6,3
I 650	21,1	31,0	62,5
VI 260	73,7	12,1	12,5
II 505	5,3	6,9	6,3
overige faagtypen		24,1	12,5
totaal aantal geïsoleerde <i>S. typhimurium</i> -stammen	19	58	16

<sup>1)</sup> één van de drie stammen behoorde tot het in 1978 geïntroduceerde faagtype X-204, dat mogelijk uit Engeland afkomstig is (18).

Tabel 8. Gevoeligheidspatroon ten opzichte van antibacteriële middelen van de uit markt- en vrachtwagenmonsters geïsoleerde *S. dublin*- en *S. typhimurium*-stammen.

serotype en afkomst	aantal	antibacteriële middelen											
		A <sup>1)</sup>	Tc	C	S	K	N	Su	Tr	TrS	P	Cef	F
<i>S. dublin</i>													
<b>marktmonsters</b>	19												
gevoelig		47 <sup>2)</sup>	37	32	0	16	37	16	100	100	100	84	42
intermediair		0	5	0	16	21	5	5	0	0	0	11	11
ongevoelig		53	58	68	84	63	58	79	0	0	0	5	47
<b>vrachtwagen monsters</b>	9												
gevoelig		33	11	67	11	33	67	11	100	100	100	67	78
intermediair		0	11	0	0	11	0	0	0	0	0	11	11
ongevoelig		67	78	33	89	56	33	89	0	0	0	22	11
<i>S. typhimurium</i>													
<b>marktmonsters</b>	58												
gevoelig		74	43	62	10	48	73	35	100	100	100	76	72
intermediair		0	12	9	41	24	3	14	0	0	0	19	19
ongevoelig		26	45	29	49	29	24	52	0	0	0	3	9
<b>vrachtwagen- monsters</b>	16												
gevoelig		88	69	81	25	69	88	56	100	100	100	100	94
intermediair		0	6	16	44	13	0	19	0	0	0	0	6
ongevoelig		13	25	13	31	19	13	25	0	0	0	0	0

<sup>1)</sup> voor verklaring zie materiaal en methoden

<sup>2)</sup> percentage van het totaal aantal stammen

## RESULTATEN

De resultaten van het uitgevoerde onderzoek zijn weergegeven in de tabellen 3 t/m 8.

Op de in dit onderzoek betrokken 7 bedrijven werd vastgesteld dat gemiddeld 3,5% van het aantal 'nuchtere' kalveren bij aankomst op mestkalverbedrijven

salmonellae met zich meebrengt. In bijna de helft van het aantal positieve monsters werd *S. typhimurium* aangetoond en in 20% *S. dublin* (tabellen 3 en 6).

Van de geïsoleerde *S. dublin*-stammen bleek de helft multiresistent te zijn.

De geïsoleerde faagtypen van *S. typhimurium* (tabel 7) respectievelijk I 650, VI

260 en II 505 behoren niet tot de typen, die meestal worden aangetroffen bij gestorven mestkalveren (tabel 2) en vertoonden een gunstiger resistentiepatroon.

Op alle bedrijven werden bij de dieren met positieve faeces met betrekking tot *S. typhimurium* en de overige serotypen geen klinische verschijnselen van salmonellose waargenomen.

Op bedrijven, waar *S. dublin*-stammen werden geïntroduceerd, werden met uitzondering van een gering aantal dieren, geen klinische problemen tengevolge van salmonellose waargenomen.

Slechts op één bedrijf deed zich een vrij mild verlopende *S. dublin*-uitbraak voor en wel ca. 4 weken na aankomst van de kalveren. De verantwoordelijke, multiresistente *S. dublin*-stam, die zich snel door de koppel verspreidde, werd daarentegen gedurende de eerste drie weken niet in de faeces aangetroffen. Wel werd bij twee dieren een gevoelige *S. dublin* bij aankomst aangetoond.

Vrij snel (binnen 1 week) na het optreden van de eerste positieve faecesmonsters met het multiresistente type traden klinische verschijnselen op. Dit onhygiënische bedrijf had bij vorige koppels herhaaldelijk met *S. dublin*-problemen te kampen.

Op alle bedrijven met uitzondering van het bovenstaande was het bacteriologisch faecesonderzoek van de kalveren in het verloop van 1-3 weken na aankomst negatief. Gedurende deze termijn is een verspreiding van alle serotypen naar bij aankomst negatieve dieren wel waargenomen; deze serotypen gaven echter nooit aanleiding tot klinische verschijnselen, uitgezonderd enkele incidentele *S. dublin*-gevallen.

Op markten werd aangetoond dat het besmettingspercentage van nuchtere kalveren aanzienlijk is (tabel 4); per markt kan dit percentage variëren (gemiddeld 29,4% van de verzamelmonsters positief met een spreiding van 19-40%). In het gunstigste geval (dat wil zeggen één verzamelmonster van 5 individuele monsters positief tengevolge van één positief kalf) zal een besmettingspercentage van het aantal verzamelmonsters van 29,4% terug te voeren zijn op een besmettings-

percentage van kalveren van 5,9%. In het algemeen waren de geïsoleerde serotypen en de diverse *S. typhimurium*-faagtypen gelijkmatig verdeeld over de verschillende markten, hoewel uitschieters in gunstige en ongunstige zin aanwezig waren.

Ruim de helft van de *Salmonella*-stammen is als *S. typhimurium* getypeerd en 17% als *S. dublin* (tabel 6). Bij beide serotypen werden multiresistente stammen aangetoond (tabel 8). Ruim een kwart van de geïsoleerde *S. typhimurium*-stammen behoort tot de multiresistente faagtypen (X 201, X ORS). De overige stammen behoren voornamelijk tot de faagtypen I 650, VI 260 en II 505.

Van de 83 bemonsterde vrachtwagens werden er 26 positief bevonden op de aanwezigheid van salmonellae (tabel 6). Ongeveer een derde deel van de geïsoleerde stammen blijkt *S. dublin* te zijn en ruim de helft wordt gevormd door *S. typhimurium*-stammen. Ook in de vrachtwagens werden multiresistente *S. dublin*-stammen aangetoond. Slechts éénmaal werd een multiresistente *S. typhimurium* geïsoleerd (X ORS). De overige *S. typhimurium*-stammen behoren voornamelijk tot de faagtypen I 650 en VI 260, hetgeen het gunstige resistentiepatroon van *S. typhimurium*, zoals vermeld in tabel 8, verklaart.

## DISCUSSIE

Een *Salmonella*-infectie per os is mede gezien experimentele bevindingen (8, 9) de meest waarschijnlijke infectieweg. Faeces zijn als belangrijkste infectiebron te beschouwen; bij klinisch zieke dieren kunnen tevens urine en speeksel besmet zijn met salmonellae (16, 19).

Uit de resultaten van ons onderzoek op bedrijven en uit de gegevens van de Gezondheidsdienst voor Dieren in Gelderland (tabel 2) is af te leiden, dat slechts een beperkt aantal faagtypen van *S. typhimurium* voor het kalf een pathogene betekenis heeft. Op de 7 bedrijven uit dit onderzoek zijn geen salmonelloseproblemen tengevolge van *S. typhimurium* waargenomen, terwijl 1,7% van de kalveren *S. typhimurium* (faagtypen VI

260, I 650 en II 505) met zich meebracht. Mede gezien eigen vroegere bevindingen van een *S. typhimurium* faagtype X 201-uitbraak na introductie met aangekochte kalveren kan geconcludeerd worden, dat de faagtypen I 650, VI 260 en II 505 niet of veel minder virulent vor het kalf zijn dan de faagtypen X 200, X 201 en bepaalde stammen uit de verzamelgroep X ORS. Sinds 1979-1980 speelt bij klinische infecties het faagtype X 193 de belangrijkste rol (13, eigen waarneming).

Het is denkbaar, dat de gevallen van type I 650 en II 505 vermeld in tabel 2 mogelijk toe te schrijven zijn aan andere oorzaken dan salmonellose.

In die gevallen waar *S. dublin* (8 kalveren) bij aankomst werd gevonden, traden in 4 gevallen klinische problemen op. Het betrof hier zowel multiresistente als gevoelige stammen. Bedrijfsproblemen traden echter niet op, deels omdat een aantal van deze dieren kort na aankomst is gestorven. Waarschijnlijk speelt het feit, dat het slechts een enkel dier uit het koppel betrof, ook een rol.

Nader onderzoek zal moeten worden uitgevoerd naar de factoren op het mestkalverbedrijf, die na introductie van salmonellae in een koppel een rol spelen bij het ontstaan van een bedrijfsprobleem. Huisvestings- en verzorgingsaspecten (7, 10, 15) en het nutritief of preventief toedienen van antibiotica (1) worden hierbij genoemd.

Gezien de spreiding van de niet pathogene typen door de koppels kalveren uit dit onderzoek, is de mogelijkheid tot onderling contact van kalveren op mestkalverbedrijven groot, ondanks de individuele huisvesting in boxen. De *Salmonella dublin*-uitbraak op één van de bedrijven wordt door ons beschouwd als een persisterende bedrijfsinfectie. Bij vroegere waarnemingen werd een dergelijk geval van *S. typhimurium* faagtype X 201 vastgesteld.

Hoe vaak dergelijke persisterende bedrijfsinfecties vóórkomen, is onbekend.

Als indicatie kunnen de bevindingen van Roseboom en Michielsen (17) dienen: zij stelden tijdens een in 1976 gehouden enquête op 35 bedrijven met *S. dublin*-problemen vast, dat zich op 12 van deze

35 bedrijven in de voorlaatste koppels ook problemen met *S. dublin* hadden voorgedaan (8 van deze 12 bedrijven hadden een zogenaamd all-in all-out systeem per afdeling).

Aan tussenhandel, markten, verzamelplaatsen en transportmiddelen wordt een belangrijke rol toebedacht in de totstandkoming van het besmettingspercentage van de kalveren bij aankomst op het uiteindelijke bedrijf van bestemming (14, 20). Bijna 6% van de door ons onderzochte kalveren op markten was positief op salmonellae. De verhouding tussen *S. dublin* en pathogene *S. typhimurium*-stammen (X 201, X ORS) geïsoleerd op markten is in overeenstemming met de *S. dublin*/*S. typhimurium* verhouding, zoals in dezelfde periode is gediagnosticeerd bij gestorven mestkalveren in Gelderland. Zowel multiresistente *S. dublin* als *S. typhimurium*-stammen (faagtype X 201, X ORS) werden door ons bij kalveren aangetoond (*S. dublin*: 58%, multiresistent, *S. typhimurium*: 24% multiresistent).

Gezien enerzijds het door ons vastgestelde besmettingspercentage en de aangetoonde multiresistente stammen en anderzijds het intensieve onderlinge contact van kalveren op markten kan worden geconcludeerd dat deze markten in Nederland een belangrijke rol spelen in de epidemiologie van salmonellose bij mestkalveren.

Aangenomen mag worden dat deze op markten positief bevonden kalveren minimaal 4 uur en waarschijnlijk nog langer voor de monsternamen geïnfecteerd zijn, gezien bevindingen bij experimenten met betrekking tot de minimale passagetijd van oraal opgenomen salmonellae (5).

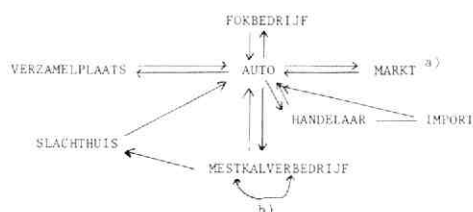
Hoe dit besmettingspercentage op markten tot stand komt, is slechts te raden; de rol van het fokbedrijf hierin zal nog worden toegelicht. In hoeverre salmonellae persisteren bij handelaren, op verzamelplaatsen en op markten is onbekend.

De resultaten van het onderzoek van vrachtwagenmonsters zijn moeilijk te interpreteren omdat slechts een klein aantal van de aanwezige vrachtwagens is bemonsterd. Ruim 30% van deze veewagens was positief, waarmee aange-

toond is dat ze in elk geval een belangrijke rol bij de verspreiding van salmonellae kunnen spelen.

In figuur 1 worden schematisch de mogelijkheden aangegeven, waarop salmonellae het mestkalverbedrijf kunnen bereiken.

Fig. 1. a, het feit dat een kalf zowel verzamelplaats als of markten passeert, is geen uitzondering; b, hiermede wordt een persisterende bedrijfsinfectie aangegeven.



Uitgangspunt bij figuur 1 is het feit dat het kalf zelf of het volwassen rund als infectiebron optreedt. *S. dublin* is immers een serotype dat voornamelijk voorkomt bij het rund; bij andere diersoorten en de mens worden slechts incidenteel *S. dublin*-infecties vastgesteld. Tevens komen de pathogene faagtypen van *S. typhimurium* (X 200, X 201, X 193) vrijwel niet voor bij de mens en andere diersoorten (6). De overige niet of minder pathogene faagtypen (met name 1650, II 505 en VI 260) komen in grote mate voor bij o.a. het varken en de mens. Ten aanzien van deze faagtypen kunnen de infectiebronnen, van waaruit de kalveren op markten en verzamelplaatsen bereikt worden, velerlei zijn.

De eventuele rol van kunstmelk in de epidemiologie van salmonellose bij het mestkalf wordt op grond van bacteriologisch onderzoek van deze kunstmelk als uitgesloten beschouwd (2).

Het is aannemelijk, dat ook stammen van het fokbedrijf direct of indirect het mestkalverbedrijf zullen bereiken. Dat het fokbedrijf echter een bron van grote betekenis zal zijn, is gezien de huidige situatie niet waarschijnlijk. *S. dublin*-stammen, die geïsoleerd worden uit

klinisch zieke of gestorven mestkalveren zijn veelal multiresistent, terwijl de *S. dublin*-stammen van fokbedrijven in het algemeen een zeer gunstig resistentiepatroon vertonen.

Bovendien is er de laatste jaren een toename van het aantal *S. dublin*-infecties bij mestkalveren te constateren, terwijl het aantal *S. dublin*-infecties onder fokkalveren sterk is verminderd tengevolge van de afname van het aantal *S. dublin*-dragers bij volwassen runderen. *S. typhimurium* is op fokbedrijven niet of nauwelijks van betekenis, evenals overige serotypen. Besmettingspercentages van geïmporteerde kalveren (o.a. België, Frankrijk en Engeland) zijn niet bekend. Op deze wijze kunnen nieuwe stammen in ons land geïntroduceerd worden, zoals misschien de 'Engelse' faagtypen X 193 en X 204 van *S. typhimurium*.

Mogelijk kunnen ook vrachtwagens, die zogenaamde vette kalveren naar het slachthuis gebracht hebben, als tussenschakel bij de overbrenging van salmonellae naar nuchtere kalveren fungeren ondanks de verplichting tot desinfectie bij het verlaten van slachthuizen (vaak ontbreken de benodigde faciliteiten en voldoende controle op de naleving). Kalveren kunnen als gevolg van de stress-situatie tijdens het transport een hernieuwde of verhoogde uitscheiding van salmonellae vertonen (3).

Een uitbreiding van dit onderzoek, onderzoek op verzamelplaatsen en onderzoek van geïmporteerde kalveren vinden vanuit de contactcommissie salmonellose bij mestkalveren (NRLO) met andere activiteiten reeds plaats met als doel de nog aanwezige leemten in de kennis omtrent de epidemiologie van salmonellose bij mestkalveren op te vullen. Naar aanleiding van de resultaten hiervan zullen maatregelen worden voorgesteld, die tot afname van de salmonella-problematiek bij mestkalveren moeten leiden. Binnenkort zullen deze resultaten worden gepubliceerd.

#### DANKBETUIGING

De auteurs zijn allen, die hebben meegewerkt aan het onderzoek zeer erkentelijk, in het bijzonder drs. G. H. A. Overgoor voor het beschikbaar stellen van de gegevens en de heer Joh. Wayhoer voor de steun bij het verzamelen van de faecesmonsters.



## LITERATUUR

1. Dey, B. P., Blenden, D. C., Burton, G. C., Mercer, H. D., and Tsutakawa, R.K.: Influenza of chlortetraacycline feeding on salmonellosis in calves. I. Rate and duration of shedding. II. Severity of illness. *Int. J. of Zoonoses*, 5, 97-110, (1978).
2. Frik J. F.: Eigen niet gepubliceerde waarneming.
3. Grønstol, H., Osborne, A. D., and Pethiyagoda, S.: Experimental Salmonella infection in calves. I. The effect of stress factors on the carrier state. 2. Virulence and the spread of infection. *J. Hyg. Camb.*, 72, 155-168, (1974).
4. Guinée, P. A. M., van Leeuwen, W. J., and Pruys, D.: Phage typing of *S. typhimurium* in the Netherlands. I. The phage typing system. *Zbl. Bakt. Hyg. 1 Abt. Orig. A*, 226, 194-200, (1974).
5. De Jong, H. and Ekdahl, M. O.: Salmonellosis in calves, the effect of dose rate and other factors on transmission. *New Zealand Vet. J.*, 13, 59-64, (1965).
6. Van Leeuwen, W. J., van Embden, J., Guinée, P. A. M., Kampelmaeher, E. H., Manten, A., van Schothorst, M. en Voogd, C. E.: Afname van het aantal tetraacycline-resistente salmonellastammen in Nederland. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 104, 923-927, (1979).
7. Linton, A. K., Howe, K., Pethiyagoda, S., and Osborne, A. D.: Epidemiology of salmonella infection in calves (1): Its relation to their husbandry and management. *Vet. Rec.*, 94, 581-585, (1974).
8. Nazer, A. H. K. and Osborne, A. D.: Experimental *Salmonella dublin* infection in calves. *British Vet. J.*, 133, 388-398, (1977).
9. Osborne, A. D.: Some aspects of salmonellosis in calves. Proc. Sec. Int. Symp. on Neonatal Diarrhea in calves and Pigs. Saskatoon, Canada, 167-184, 1978.
10. Osborne, A. D., Linton, A. H., and Pethiyagoda, S.: Epidemiology of salmonella infection of calves (2): Detailed study in a large beef-rearing unit. *Vet. Rec.*, 94, 604-610, (1974).
11. Overgoor, G. H. A. en Holzhauer, C.: Uitbraak van salmonellose onder mestkalveren veroorzaakt door multiresistente *S. typhimurium*. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 915, (1973).
12. Overgoor, G. H. A., König, C. D. W., Michielsens, W. H. en Roseboom, M.: Enkele gegevens over een *Salmonella dublin*-epizootie bij vleeskalveren in Nederland. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 103, 532-537, (1978).
13. Overgoor, G. H. A.: Persoonlijke mededeling, 1979.
14. Rankin, J. D., Taylor, R. J., and Borrow, M.: Salmonella infection in young calves. *Vet. Rec.*, 85, 582, (1969).
15. Rankin, J. D., Taylor, R. J., and Burrows, M. R.: Observations on the effect of introducing Salmonella-infected calves to a commercial beef-rearing unit. *Vet. Rec.*, 86, 366-368, (1970).
16. Richardson, A. and Fawcett, A. R.: *Salmonella dublin* infection in calves: the value of rectal swabs in diagnosis and epidemiological studies. *British Vet. J.*, 129, 151-155, (1973).
17. Roseboom, M. en Michielsens, W. H.: Enkele aspecten rond de *Salmonella dublin*-problematiek bij mestkalveren. Referaat Fac. Diergeneesk., 1977.
18. Rowe, B., Threllfall, E. J., Ward, L. R., and Ashley, A. S.: International spread of multiresistant strains of *Salmonella typhimurium* phage types 204 and 193 from Britain to Europe. *Vet. Rec.*, 105, 468-469, (1979).
19. Smith, H. W. and Jones, J. E. T.: Observations on experimental oral infection with *Salmonella dublin* in calves and *Salmonella choleraesuis* in pigs. *J. Path. Bact.*, 93, 141-156, (1967).
20. Stevens, A. J., Gibson, E. A., and Hughes, L. E.: Salmonellosis. III. The present position in man and animals. Recent observations on field aspects. *Vet. Rec.*, 80, 154-161, (1967).
21. Threllfall, E. J., Word, L. R., and Rowe, B.: Epidemic spread of a chloramphenicol-resistant strain of *Salmonella typhimurium* phage type 204 in bovine animals in Britain. *Vet. Rec.*, 103, 438-440, (1978).
22. Walton, J. R.: Bacteriological, Biochemical and Virulence Studies on *Salmonella dublin* from abortion and enteric disease in cattle and sheep. *Vet. Rec.*, 90, 236-240, (1972).
23. Walton, J. R. and Hadfield, G. E.: Differentiation of rough field strains of *S. dublin* from the part-rough strain HWS 51. *J. Comp. Path.*, 85, 157-161, (1975).
24. Veterinair Journaal. Salmonellae bij kalveren. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 101, 739-740, (1976).

## Het optreden van zoollaesies bij melkvee<sup>1</sup>

*Incidence of Lesions of the Sole*

D. J. Peterse<sup>2</sup>

**SAMENVATTING.** *Zoollaesies, waaronder beschadigingen van de zool, in ernst variërend van roodverkleuring tot zoolzweer en losliggend wand- en zoolhoorn worden verstaan, komen bij vaarzen onder Nederlandse omstandigheden frequent voor.*

*Gezien de overeenkomst in het optreden in beide achterhuitenklauwen bij eenzelfde dier, zowel wat betreft lokalisatie op de zool, als ernst van de aandoening, als ook moment van verschijnen, zijn deze laesies niet alleen maar te beschouwen als gevolgen van mechanisch trauma. Mede gezien de tijdsrelatie met de partus kunnen zij opgevat worden als symptomen van chronische bevangenheid.*

*Dieren met ernstige zoollaesies hebben in opvolgende lactaties een verhoogde kans op nieuwe ernstige laesies. De huisvesting (loopstal versus grupstal) en het seizoen van afkalven (stalseizoen versus weideseizoen) beïnvloeden het optreden van zoollaesies.*

**SUMMARY.** *Lesions of the sole, ranging in severity from discolouration to ulceration of the sole and undermining of the horn of the wall and sole, are common in heifers under the conditions prevailing in the Netherlands. In view of the similarity of these lesions in the two lateral claws of the hind-feet of the same animal, both as regards the localization on the sole and the severity of the lesions as well as the time of onset, these lesions cannot be solely attributed to mechanical injury. Also in view of the fact that they are associated with the time of calving, they may be regarded as symptoms of chronic laminitis. Housing (loose housing versus tying stalls) and the season of calving (housing period versus grazing period) are factors in the incidence of lesions of the sole.*

Op melkveebedrijven treden kreupelheden tengevolge van klauwaandoeningen veelvuldig op. Bij het besnijden van de klauwen van zowel kreupele als niet kreupele runderen op deze bedrijven worden vaak zoollaesies waargenomen. Deze kunnen geconcentreerd zijn op de zogenaamde typische zoolzweerplaats, op de axiale helft van de grens van zool naar bal (15), maar komen ook op andere delen van de zool en langs de witte lijn voor (6, 4). Deze laesies kunnen bestaan uit verkleuringen van het zoolhoorn, variërend van geel tot dieprood, maar in ernstiger gevallen ook uit zoolzweren en losliggend zool- of wandhoorn.

Vanouds wordt de oorzaak van deze laesie gezocht in mechanisch trauma (11), maar ook zou (chronische) bevangenheid een rol in het ontstaan ervan kunnen spelen (7).

Hoewel geringe zoollaesies niet met directe kreupelheidsproblemen voor het dier gepaard behoeven te gaan, zouden zij toch betekenis kunnen hebben bij de beoordeling van de klauwgezondheid op een bedrijf of bij een groep dieren. Met dit doel worden de volgende vragen behandeld:

a. Met welke frequentie komen zoollaesies voor, met name bij eerste kalfsdieren.

<sup>1</sup> Uit het proefschrift: 'De beoordeling van de runderklauw op basis van het optreden van zoollaesies', Utrecht, 1980.

<sup>2</sup> Dr. D. J. Peterse, Vakgroep Zoötechniek, Yalelaan 17, 'De Uithof', Utrecht.

- b. Wat is uit de wijze van voorkomen af te leiden omtrent de oorzaak.
- c. Is er een invloed te onderkennen van lactatiestadium, seizoen en van stal-type.

#### MATERIAAL EN METHODE

Er is voor deze vraagstellingen gebruik gemaakt van de resultaten van waarnemingen die bij drie groepen dieren zijn verricht.

1. Een groep van 118 F.H. vaarzen verdeeld over 14 praktijkbedrijven. Deze dieren zijn gedurende de eerste en tweede lactatie 10 maal geïnspecteerd in verschillende lactatiestadia. Van deze bedrijven hadden er 7 een grupstal en 7 een loopstal, waarvan enkele een roostervloer en enkele een gesloten vloer hadden.

2. Een op één proefbedrijf voorkomende groep van 45 F.H. vaarzen welke in een loopstal met een gesloten vloer gehuisvest waren. Deze groep is gedurende drie lactaties 9 maal geïnspecteerd; in de eerste lactatie op 10 dagen ante partum 10, 100 en 200 dagen post partum, in de tweede lactatie op 10, 100 en 200 dagen post partum en in de derde lactatie op 100 en 200 dagen post partum.

3. Een groep van 500 F.H. vaarzen afkomstig van 225 bedrijven. Deze groep is éénmaal geïnspecteerd tussen de 60 en 100 dagen post partum. Deze vaarzen waren geselecteerd uit lijsten van de CMD op grond van hun afstamming en het feit dat de afkalddatum binnen de stalperiode moest liggen.

Bij de inspecties werden de klauwen van de achterbenen schoongemaakt en zodanig besneden dat bloedingen en beschadigingen van de zool konden worden waargenomen, maar het model van de klauw zo min mogelijk werd gewijzigd. Uitzonderingen bij dit laatste werden alleen gemaakt als behandeling van een ernstig defect nodig was.

De zoollaesies werden ingedeeld volgens een klassensysteem waarvoor Smedegaard (12) en Zantinga (15) de basis hebben gelegd. Een onderscheid werd gemaakt naar lokalisatie op de zool, nl. langs de witte lijn, op de zogenaamde typische plaats en op overige, atypische plaatsen op de zool.

klasse 0:  
geen roodverkleuringen (zolen zonder verschijnselen of zolen met een geringe gele verkleuring; dit komt overeen met stadia 0 en 1 volgens Zantinga).

klasse I:  
geringe roodverkleuring (stadium 2 volgens Zantinga).

klasse 2:  
uitgebreide en intense roodverkleuring (stadia 3 en 4 volgens Zantinga).

klasse 3:  
open verbinding tussen pododerma en buitenwereld (stadia 5 en 6 volgens Zantinga).

Bij de verwerking zijn alleen de notities van de achterbuitenklauwen gebruikt omdat de binnenklauwen slechts zelden afwijkingen vertoonden.

In de tabellen zijn de dieren steeds ingedeeld naar de hoogste score die in een lactatie voor haar geneeerd werd ongeacht het tijdstip van waarnemen van deze afwijking en ongeacht de lokalisatie op de zool.

#### RESULTATEN

##### a) Frequentie van voorkomen

De frequentie waarmee zoollaesies in de eerste, tweede en derde lactatie zijn voorgekomen is weergegeven in tabel I. Bij de dieren uit groep II, op het proefbedrijf, is het aantal dieren met laesies van klasse 3 in alle drie de lactaties beduidend hoger (> 29%) dan bij de dieren uit groep I en III. Bij deze beide laatste groepen komen de frequenties in de zoollaesie klassen in grote lijnen overeen. Ook bij deze nog jonge melkkoeien is het percentage in klasse 3 en dus met een open zoolweer, verrassend hoog maar in het algemeen moet men zich bij deze zoollaesie klasse geen groep ernstig kreupele en vermagerende dieren voorstellen.

##### b) Vergelijking per dier tussen de linker en rechterachterbuitenklauw.

Hierbij is van belang: ten eerste de ernst waarmee de zoollaesies zich voordeden in beide klauwen, ten tweede de plaats in de zool waar zij zich manifesteerden en ten derde het moment waarop zij werden waargenomen.

De gegevens hierover uit de waarnemingen bij groep III, die door zijn verdeling over een groot aantal bedrijven een meer

Tabel I. De verdeling van de dieren naar de hoogste klasse zoollaesie die gedurende een lactatie aan de linker- of rechterachterbuitenklauw werd waargenomen (in %).

Zoollaesie klasse	Groep I (118 dieren)		Groep II (45 dieren)			Groep III (500 dieren)
	1 lact.	2 lact.	1 lact.	2 lact.	3 lact.	1 lact.
0	5	11	4	4	2	19
1	44	43	22	31	35	40
2	39	32	38	36	23	24
3	12	14	36	29	40	17

Diagrammen 1-4. Het verband tussen de linker- en de rechterachterbuitenklauw wat betreft het optreden van zoollaesies in de eerste lactatie bij groep III. Verdeeld naar de hoogste waardering betreffende de ernst van de zoollaesie op de typische plaats (1), atypische plaats (2), witte lijn (3) en de hoogste zoollaesie-klasse (de combinatie van de waarderingen op de drie plaatsen (4)).

rechterachterbuiten-		0	1	2	3			0	1	2	3		
klauw	0	270	21	16	6	1	0	305	15	5	0	3	
	1	23	32	4	2		1	39	96	3	1		
	2	20	9	29	12		2	7	7	18	1		
	3	13	2	12	29		3	3	0	0	0		
$\tau$ 0.57 P < 0.01						$\tau$ 0.67 P < 0.01							
2	0	297	32	9	1	4	0	99	25	7	3	linkerachterbuitenklauw	
	1	30	84	8	0		1	32	143	17	4		
	2	12	5	21	0		2	11	25	59	16		
	3	0	0	0	1		3	7	5	17	30		
$\tau$ 0.59 P < 0.01						$\tau$ 0.60 P < 0.01							

Diagram 5. Het herhaald optreden van zoollaesies bij dezelfde dieren in opeenvolgende lactaties (groep II, 45 dieren).

		2 <sup>de</sup> en 3 <sup>de</sup> lakt.					
		klasse	zoollaesie	0	1	2	3
1 <sup>ste</sup> lakt.	0			0	1	1	0
	1			0	6	4	0
	2			0	3	8	6
	3			0	0	4	12

representatief beeld van Nederlandse vaarzen geeft dan groep I en II, zijn in diagrammen samengevat. Daaruit blijkt dat de ernstige zoollaesie (klasse 3) zich meestal concentreerde op de zogenaamde typische plaats (diagram 1).

Minder ernstige laesies kwamen gelijk verdeeld over de drie lokalisaties voor (diagram 2 en 3).

De linker- en de rechterachterbuitenklauwen vertoonden vaak laesies van eenzelfde ernst. Van de 82 dieren met een zoollaesie klasse 3, in de linker of rechter achterbuitenklauw, ongeacht de lokalisatie, hadden 63 dieren of beiderzijds een zoollaesie klasse 3 of de combinatie klasse 3 en klasse 2 (diagram 4). Per lokalisatie was wel eenzelfde tendens aanwezig maar zijn toch meer uitzonderingen waargenomen.

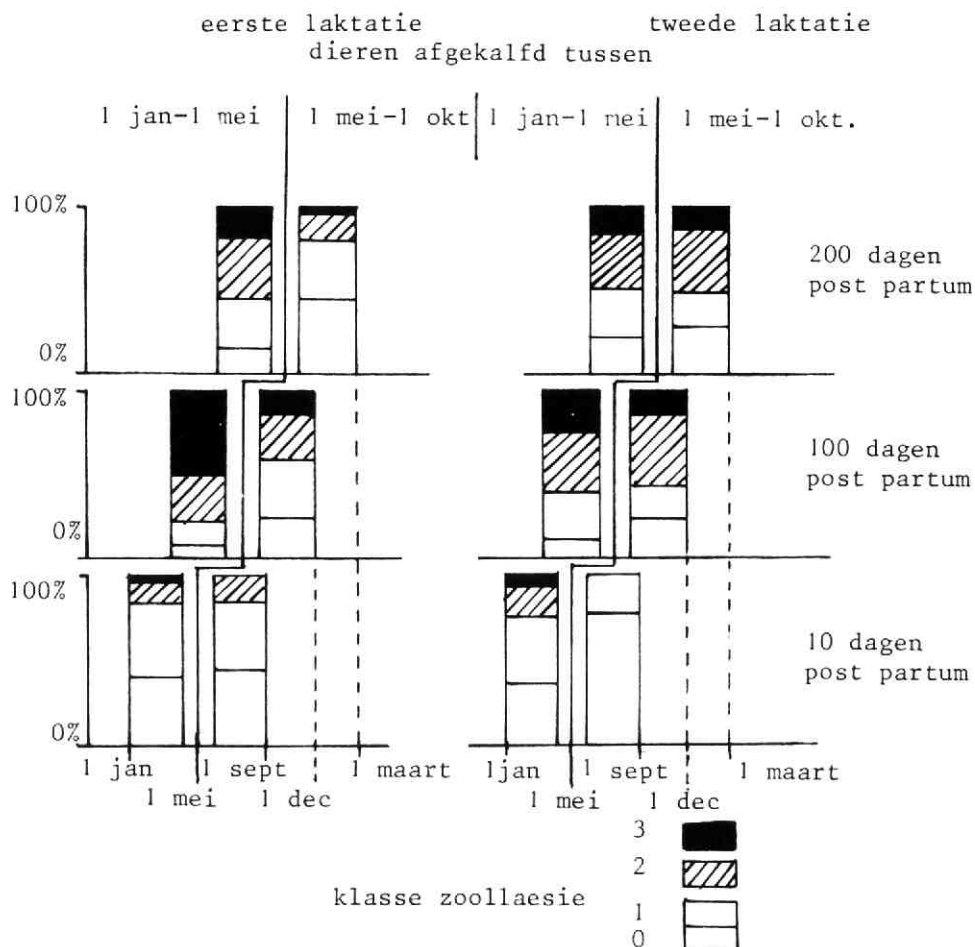
De overeenkomst in het tijdstip van optreden van zoollaesies in de beide achterbuitenklauwen in groep III wordt ondersteund door de gegevens uit de met grotere frequentie verrichte waarnemin-

gen bij de groepen I en II. In de eerste lactatie hadden 10 dieren uit groep I links en rechts een ernstige zoollaesie (klasse 3); bij 8 dieren werd dit tijdens dezelfde waarneming gezien. Op het proefbedrijf (groep II) was dit nog duidelijker; bij alle 21 dieren met beiderzijds een ernstige zoollaesie werd dit tegelijkertijd geconstateerd.

#### c) Herhaald optreden van zoollaesies.

Op het proefbedrijf (groep II) werd in de tweede en derde lactatie vooral bij die dieren een ernstige zoollaesie aangetroffen, die ook in de eerste lactatie een dergelijke zoollaesie vertoond hadden. Ook omgekeerd bleven vaarzen die weinig of geen zoollaesies gekend hebben in de eerste lactatie daar ook in de latere lactaties vrij van (diagram 5). Daarbij kan niet duidelijk worden onderscheiden of het hier een praedispositie om opnieuw een laesie te krijgen betreft of een onvolledig herstel van de pododerma na de eerste zoollaesie.

Fig. 1. De invloed van het lactatiestadium en het seizoen van afkalven op het voorkomen van zoollaesies bij FH dieren (groep II) in de eerste en tweede lactatie.



d) Invloed van lactatiestadium en seizoen.

In figuur 1 is een onderscheid gemaakt tussen in de staltijd van 1 januari tot 1 mei, en in de weidetijd, van 1 mei tot 1 oktober, afgekalvde koeien en tussen de drie momenten van waarnemen in de lactatieperiode nl. 10, 100 en 200 dagen post partum.

In zowel de eerste als de tweede lactatie zijn de meeste en ernstigste zoollaesies ongeveer 100 dagen na het afkalven gezien en vooral bij de groep dieren die in de stalperiode afgekalfd hebben. De frequentie op ongeveer 200 dagen post partum is tevens beïnvloed door de zoollaesies die op 100 dagen al geconstateerd

zijn maar in de tussenliggende honderd dagen niet genezen zijn.

e) Invloed van het staltype.

De grupstallen zijn onderscheiden in stallen met en zonder drijfmeststelsel. De verdeling van de dieren over de 4 zoollaesie klassen in beide grupstaltypen komt overeen. Het feit dat bij de dieren bij een drijfmeststelsel vaak met de achterklauwen op de roosters staan kan er de oorzaak van zijn dat de frequentie in klasse 3 hoger is (16%, zie tabel 2).

Binnen de loopstalstelsels kan geen splitsing gemaakt worden in gesloten vloeren en roostervloeren, omdat weinig dieren van bedrijven met een gesloten vloer afkomstig waren. Bij de loopstallen werden minder ernstige zoollaesies (6%

Tabel 2. Verdeling van de dieren uit de nakomelingengroepen per staltype over de zoollaesieclassen. Groep III.

	aantal dieren	klasse zoollaesie			
		0	1	2	3
grupstal	230	30%	36%	22%	12%
grupstal met drijfmestafvoer	122	30%	32%	22%	16%
ligboxenstal	148	23%	52%	19%	6%

in klasse 3) gezien, maar er zijn ook minder dieren helemaal vrij van zoollaesies (tabel 2).

#### DISCUSSIE EN CONCLUSIES

Uit de waarnemingen blijkt dat zoollaesies algemeen voorkomen en dat maar een laag percentage dieren er helemaal vrij van is. Hoewel het in de meeste gevallen om geringe roodverkleuringen gaat, is de frequentie van dieren met een niet meer intacte zool groter dan werd verwacht op grond van overzichten van het voorkomen van kreupelheden (9, 10). Ernstige zoollaesies bevonden zich meestal op de typische plaats terwijl in of langs de witte lijn weinig ernstige beschadigingen gezien zijn. In de recente Engelse overzichten van klinische kreupelheden bij melkvee komt de diagnose 'white line disease' het meest frequent voor (2, 1). Dit verschil kan veroorzaakt zijn doordat die onderzoeken gebaseerd zijn op voor kreupelheid aangeboden patiënten.

De overeenkomst in de aanwezigheid van zoollaesies in de linker en rechterachterbuitenklauw is duidelijk, niet alleen in de ernst, maar ook in de plaats op de zool. Tevens blijkt het tijdstip waarop een ernstige zoollaesie geconstateerd werd voor de twee buitenklauwen meestal samen te vallen. Dit maakt het onwaarschijnlijk dat trauma van buitenaf b.v. veroorzaakt door het staan op een ongelijke vloer, verantwoordelijk is voor deze beschadigingen en pleit voor de zienswijze van Nilsson (7) om deze zoollaesies tot het complex van de bevangenheid te rekenen. De hoge frequentie op de typische plaats in de achterbuitenklauw wordt verklaard door de opvatting dat juist daar tussen klauwbeen en hoornzool de meeste druk op de pododerma wordt uit-

geoefend (15, 13). De tijdsrelatie die de zoollaesies met afkalven vertonen past ook in de ervaringen van Nilsson die bevangenheid vooral in de periode kort voor en na het afkalven zag. De in dit onderzoek waargenomen zoollaesies kunnen symptomen zijn van een chronische, of subklinische vorm van bevangenheid en openbaren zich enige tijd na het begin van de oorzakelijke aandoening. De algemene symptomen die in de buitenlandse literatuur (6, 4, 5) in geval van bevangenheid beschreven worden, zijn dan zo gering (of ontbreken), dat een acuut stadium niet waargenomen wordt. Omdat de verschijnselen bij oudere dieren mede beïnvloed kunnen zijn door het optreden van zoollaesies in eerdere lactaties, is het optreden van zoollaesies bij varzen een betere maatstaf voor de beoordeling van de actuele bedrijfssituatie. Hierbij moet men dan tevens rekening houden met het lactatiestadium, seizoen van afkalven en staltype.

De oorzaak voor het verschil in de frequentie van zoollaesies tussen dieren die in de weidetijd of in de stalperiode afgekalfd hebben kan gelegen hebben in een verschil in rantsoensamenstelling in die perioden. Het rantsoen en de hoeveelheid krachtvoer hierin veranderden in de periode rond het afkalven in de stalperiode sterker dan in de weideperiode. Wisselingen in het rantsoen, vooral als zij groot en snel zijn, verhogen de kans op het optreden van bevangenheid (5, 14). De zachte weidebodem kan tot een betere gewichtsverdeling over de achterbinnen- en buitenklauw geleid hebben, maar ook in de weideperioden verbleven de dieren veel op betonnen vloeren bijv. in de wacht-ruimte en op de weidepaden naar en van de melkstal.

De gunstige resultaten bij dieren in loopstallen zijn niet duidelijk te verklaren,



Een snellere klauwgroei bij dieren in dergelijke stallen heeft mogelijk een gunstig effect (8). Ook Grommers (3) vond dat zoolzweren bij dieren in grupstallen langzamer genazen dan bij dieren in loopstallen.

De aanwezigheid van zoollaesies zowel bij kreupele als niet kreupele dieren vormt een indicatie voor de kreupelheids-oorzaak op een bedrijf. Een volledig in-

zicht in het ontstaan van zoollaesies is nog niet voorhanden, maar wel is duidelijk dat zij in de meeste gevallen toch niet kunnen worden beschouwd als enkel gevolg van beschadigingen door betonroosters, mestketting of dergelijke. Analyse van de bedrijfsvoering, bijv. de voeding van de dieren in de weken voor en na het afkalven kan vaak aanknopingspunten voor het ontstaan van de zoollaesies verschaffen.

#### LITERATUUR

1. Baggot, D. G. and Russel, A. M.: Lameness in cattle. *Br. vet. J.*, 137, 113, (1981).
2. Eddy, R. G.: Some observations on the incidence of lameness in dairy cattle in Somerset. *Vet. Rec.*, 106, 140, (1980).
3. Grommers, F. J.: Veterinaire aspecten van de huisvesting van melkvee. Diss. Utrecht, 1967.
4. Maelen, C. W.: Observations on acute laminitis of cattle in South Hampshire. *Vet. Rec.*, 77, 662, (1965).
5. Morrow, D. A.: Laminitis in cattle. *V.M./S.A.C.*, 2, 138, (1966).
6. Nilsson, S. A.: Clinical, morphological and experimental studies of laminitis in cattle. Thesis. Stockholm, *Act. Vet. Scand.* 4, *suppl.* 1, (1963).
7. Nilsson, S. A.: Recent opinions about cause of ulceration of the hoof in cattle. *Nord. Vet. Med.*, 18, 241, (1966).
8. Peterse, D. J.: De beoordeling van de runderklauw op basis van het optreden van zoollaesies. Diss. Utrecht, 1980.
9. Prange, H.: Über das Vorkommen von Klauenerkrankungen beim Deutschen Schwarzbunten Rind im Bereich einer Tierarztpraxis. *Mh. Vet. Med.*, 24, 281, (1969).
10. Prentice, D. E. and Neal, P. A.: Some observations on the incidence of lameness in dairy cattle in West-Cheshire. *J. et. Res.*, 91, 1, (1972).
11. Rustenholz, A.: Das spezifische-traumatische Klauensohlengeschwür des Rindes. *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, 62, 421, (1920).
12. Smedegaard, H. H.: Contusion of the sole in cattle. *The Veterinarian*, 2, 119, (1964).
13. Toussaint Raven, E.: Determination of weight-bearing by the bovine foot. *Neth. J. Vet. Sci.*, 55, 99, (1973).
14. Weaver, A. D.: Solar penetration in cattle; its complications and economic loss in one herd. *Vet. Rec.*, 89, 288, (1971).
15. Zantinga, J. W.: Een vergelijkend röntgenologisch-klinisch onderzoek van de typische zoollaesie bij het rund. Diss. Utrecht, 1968.

## Congressen

### 28th Annual Meeting Branch Small Animal Diseases DVG.

The 28th Annual Meeting of the Branch 'Small Animal Diseases' of the DVG, simultaneous German Speaking Group of WSAVA, is held from 14-16 October 1982 in the Congress Center 'Alte Oper' in Frankfurt/Main, Fed. Republic of Germany.

The topics are: Hereditary eye-diseases, diseases of the inner eye; zoonoses; dermatycoses, parasitic skin diseases, dermatitis, tumors of skin, pyoderma, autoimmune diseases of skin, seborrhea; disturbances in bone growth (alimentary, iatrogenic, genetic); arthrosis, arthritis (conservative, surgical

therapy). Seminars are held on: Retinal diseases; high risk patient; intravenous drip-therapy; gynaecology; photography and documentation in veterinary practice. Poster demonstrations are invited. Social programme: Excursion to Heidelberg, stroll through the historic part of the town, chamber-music in the beautiful old 'Holy Ghost Church'; Guided city-tour through Frankfurt 'On the traces of Goethe'; Typical rustic evening in the reconstructed historical town-hall of Frankfurt 'Römer'.

Applications for lectures, papers and posters are invited to the organizational secretariat: Dr. P. Bartels, Corneliusstr. 5, D-6000 Frankfurt/Main, Tel. 0611/748576.

## Haemonchose bij lammeren en het profylactisch effect van anthelmintische behandelingen; consequenties van onderdosering en van het vóorkomen van benzimidazole resistente *Haemonchus contortus* stammen in Nederland

*Haemonchosis in Lambs and the Prophylactic Effect of Anthelmintic Treatment; Consequences of Sub-Therapeutic Dosage and the Presence of Strains of Haemonchus contortus Resistant to Benzimidazoles in the Netherlands*

M. Eysker, J. Jansen en J. H. Boersema<sup>1</sup>

**SAMENVATTING.** *Het effect van behandeling met anthelmintica bij de preventie van haemonchose bij lammeren in Nederland wordt bediscussieerd.*

**SUMMARY.** *The effect of anthelmintic treatment in the prevention of haemonchosis in lambs in the Netherlands is discussed. The most important conclusion which can be drawn is that when anthelmintic treatment is carried out early in the grazing season, the prophylactic effect is negligible when anthelmintic treatment is not one hundred per cent effective.*

### INLEIDING

Waarnemingen in de praktijk en resultaten van onze proeven van de laatste jaren maken het wenselijk enkele aanvullingen en correcties te geven op een eerdere publikatie (2). In hoofdzaak gaat het om het volgende:

1. Wij zijn de laatste jaren geconfronteerd met enkele uitbraken van haemonchose op bedrijven waar ogenschijnlijk adequate preventieve maatregelen waren toegepast.
2. Uit onderzoek van de vakgroep, gedurende de laatste 3 jaar, naar de effectiviteit van preventieve maatregelen zijn resultaten gekomen die niet overeenstemmen met wat in het vorige artikel vermeld wordt.
3. Het laatste jaar is duidelijk geworden dat ook in ons land *Haemonchus contortus* stammen voorkomen met een

geringe mate van resistentie tegen benzimidazolen (1).

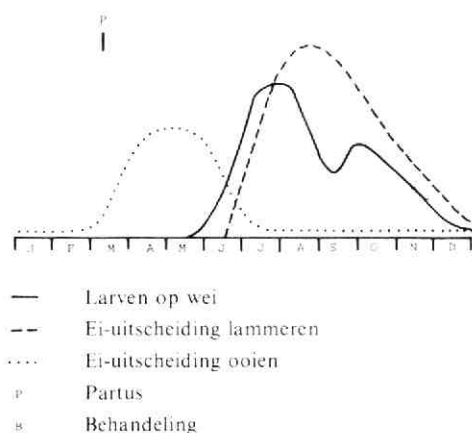
Met name de beide laatste punten zullen hier besproken worden.

### EPIDEMIOLOGISCH PATROON

Het is nuttig nogmaals eerst het jaarpatroon van *H. contortus* infecties te schetsen (fig. 1). *H. contortus* overwintert vrijwel uitsluitend als geïnhibeerde larve in het schaap. Deze larven ontwikkelen na de partus tot volwassen worm wat resulteert in de 'spring rise' in de uitscheiding van wormeieren in de faeces van ooien. Deze eieren ontwikkelen op het weiland en bereiken vooral in juni-juli het infectieuze larve stadium en vormen dan de bron van infectie voor de lammeren. De eieren die met de faeces van de lammeren in de zomer op de weide komen veroorzaken een tweede piek van infectieuze lar-

<sup>1</sup> Dr. M. Eysker, dr. J. Jansen en drs. J. H. Boersema, Vakgroep Veterinaire Helminthologie en Entomologie, R.U. Utrecht, Universiteitscentrum 'de Uithof', Yalelaan 7, Utrecht.

Fig. 1. Jaarpatroon *H. contortus* infecties.



ven in de nazomer-herfst. Gedurende de herfst en de winter daalt het aantal larven op de weide tot vrijwel 0.

Een belangrijk punt in de epidemiologie van *H. contortus* infecties is verder dat de vanaf eind augustus opgenomen larven in inhibitie gaan. Omdat de levensduur van volwassen wormen slechts enkele weken is leidt de vervanging van volwassen wormen door geïnhibeerde larven in nazomer-herfst tot een daling van de aantallen eieren in de faeces van lammeren. Het belangrijkste verschil tussen het jaarpatroon van *H. contortus* en die van *Ostertagia* spp. en *Trichostrongylus* spp. is dat bij de laatsten overwintering vooral geschiedt als infectieuze larve op de wei.

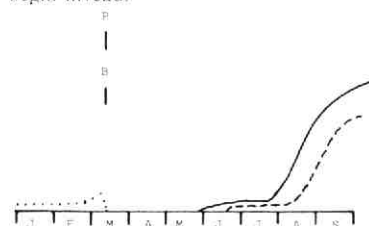
#### PROFYLACTISCH EFFECT VAN ANTHELMINTISCHE BEHANDELING

##### a. Ooien na de partus

Uit het jaarpatroon van *H. contortus* valt af te leiden dat het theoretisch mogelijk moet zijn infecties gedurende het gehele weideseizoen afdoende te voorkomen door een éénmalige behandeling van de ooien bij de partus, mits de effectiviteit van het anthelminticum 100% is, omdat *H. contortus* vrijwel niet overwintert buiten de gastheer. Bij de experimenten van de vakgroep werd soms inderdaad met zo'n eenmalige behandeling van de ooien een dergelijke preventie verkregen. Meestal echter traden in het begin van de zomer toch lichte infecties (aantal eieren per gram faeces < 50) op bij ooien en/of lammeren. Een verrassende en zeer be-

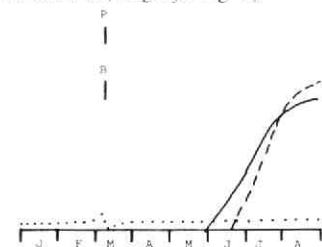
langrijke waarneming was dat dergelijke lichte infecties voldoende bleken voor de opbouw van zware infecties bij de lammeren in zes tot acht weken (fig. 2). Deze periode komt ongeveer overeen met de generatietijd van *H. contortus* in de zomer.

Fig. 2. Opbouw *H. contortus* infecties vanuit laag begin niveau.



Wanneer door een niet 100% effectieve behandeling bij de partus ooien in april-mei geringe hoeveelheden eieren uitscheiden, zullen zware infecties in lammeren dus al vanaf juni-juli kunnen optreden. Dit is nauwelijks beter dan wanneer de ooien niet behandeld worden (fig. 3). In 1981 werd in 2 experimentele groepen, waarbij de effectiviteit van de behandeling van de ooien bij de partus niet 100% was, een vertraging van 1 respectievelijk 3 weken in de opbouw van zware *H. contortus* infecties bij de lammeren gezien vergeleken met 2 controlegroepen waarbij de ooien niet werden behandeld. Het profylactisch effect van de behandeling na de partus was dus zeer weinig bevredigend.

Fig. 3. Opbouw *H. contortus* infecties wanneer behandeling van de ooien bij de partus niet 100% effectief is (vergelijk Fig. 1).



Ook wanneer de behandeling bij de partus wel volledig effectief is kunnen *H. contortus* infecties optreden en later in het seizoen verder opbouwen.

In volgorde van belangrijkheid kunnen daarvoor de volgende oorzaken worden aangegeven:

1. *Overwintering van infectieuze larven in de wei.* Volgens eerdere mededelingen (2) is deze wijze van overwintering te verwaarlozen als epidemiologische factor. De aantallen larven zijn inderdaad klein maar die geringe aantallen kunnen voldoende groot zijn voor de opbouw van zware infecties later in het jaar. Overwintering van infectieuze *Haemonchus* larven mag dus geenszins als een te verwaarlozen factor beschouwd worden.

2. *Euitscheiding met de faeces van gusterschapen, rammers en geiten en in veel mindere mate door rundvee en reeën.*

3. *Transmissie van wei tot wei.* Dit speelt alleen een rol wanneer zwaar besmette weiden in de buurt liggen van weiden die door lammeren gebruikt worden, zoals bijvoorbeeld bij onze vakgroep. Infectie kan worden overgebracht door middel van machines, laarzen, vogels etc.

4. *Overwintering van eieren op de wei.* Deze wijze van overwintering is éénmaal door ons waargenomen. Eieren in het morula stadium overwinteren mogelijk iets beter dan de 1e en 2e larvale stadia. Het optreden van zo'n overwintering kan echter van betekenis zijn wanneer tot in de winter dieren met klinische, min of meer acute haemonchose op de weide gelopen hebben. Aangezien acute haemonchose tijdens de winter normaal niet voorkomt moet deze wijze van overwintering dus als een vooral theoretische mogelijkheid beschouwd worden.

### **b. Lammeren bij het spenen**

Ook hierbij geldt dat geringe infecties bij lammeren na de behandeling na 6 tot 8 weken kunnen leiden tot zware infecties en ook hier is een 100% effectiviteit van het anthelminticum van groot belang. Wanneer echter eind juni, begin juli gespeend wordt en de lammeren gebracht worden naar 'schoon' of 'veilig' weiland (2) zullen zware infecties meestal pas vanaf half augustus optreden. De meeste *H. contortus* larven die dan worden opgenomen gaan echter in inhibitie en veroorzaken geen bloedverlies en dus geen of nauwelijks klinische symptomen. Als zware *H. contortus* infecties dus tot eind augustus uitgesteld kunnen worden zullen deze maar zelden tot klinische symptomen of hoogstens tot enige groeivertraging leiden.

### TE GERINGE EFFECTIVITEIT VAN ANTHELMINTICA

In principe hebben alle moderne anthelmintica die gebruikt worden voor de bestrijding van maagdarmwormen bij het schaap een voldoende effectiviteit, mits gebruikt in de juiste dosering. Waarschijnlijk moet aan de moderne benzimidazolen (Albendazole, Febantel, Fenbendazole en Oxfendazole) de voorkeur gegeven worden omdat ze een wat betere werkzaamheid tegen geïnhibeerde larven hebben dan andere middelen. Er zijn twee redenen waarom de effectiviteit soms onvoldoende is.

1. Een wijd verbreide fout is dat te laag gedoseerd wordt. Het voornaamste bezwaar daarvan is dat het profylactisch effect in de meeste gevallen verwaarloosbaar zal zijn (zie boven). Bovendien werkt het de ontwikkeling van resistentie van wormstammen tegen anthelmintica in de hand.

2. Een tweede reden is het mogelijk voorkomen van tegen anthelmintica resistente *H. contortus* stammen. Eén geval van benzimidazole resistentie van *H. contortus* in Nederland is beschreven (1), maar inmiddels zijn er nog enkele gevallen waargenomen en waarschijnlijk komt dit fenomeen vrij wijd verbreid in het land voor.

Bij de lichte mate van resistentie die tot nu toe in ons land is gezien wordt juist de profylactische bruikbaarheid van de anthelmintica beïnvloed omdat met name tegen geïnhibeerde larven de werkzaamheid onvoldoende is en dus de spring rise niet meer voldoende onderdrukt kan worden. Als therapeuticum kunnen de middelen nog wel gebruikt worden omdat de werkzaamheid tegen de volwassen wormen nog goed is. De lezer wordt voorts verwezen naar een artikel over resistentie dat door één onzer (B) voorbereid wordt.

### CONCLUSIES

Uit het voorgaande blijkt, dat men niet uitsluitend op anthelmintica kan vertrouwen bij de preventie van haemonchose. Men zal ook een strategische beweiding toe moeten passen. De dierenarts zou zijn cliënten de volgende aanbevelingen kunnen geven.

1. *Behandel alle ooien rond de partus met een anthelminticum, effectief tegen geïnhibeerde larven, in de goede dosering; geef liever een over- dan een onder-dosering.*

Het kan zinvol zijn om vóór de ooien met de lammeren naar buiten gaan het effect van de behandeling door middel van faecesonderzoek te laten controleren.

2. *Behandel tevens de overlopers en rammen aan het eind van de winter met een goed wormmiddel in de juiste dosering.*

3. *Doe de ooien met de lammeren naar buiten op een 'schoon' of 'veilig' weiland (2).* Dit is vooral van belang ter preventie van *Nematodirus*, *Ostertagia* en *Trichostrongylus* infecties, maar toch ook voor de preventie van *Haemonchus* infecties.

5. a. *Op gemengde rundvee-schapen bedrijven: Verweid de lammeren*

*om de twee à drie weken gedurende de zomer en herfst naar schoon of veilig land.* Dit zijn weilanden die niet hetzelfde jaar door schapen gebruikt zijn.

b. *Op intensieve schapenbedrijven: Verweid zo mogelijk de lammeren om de twee à drie weken naar zo schoon mogelijk percelen.*

Wanneer de lammeren terugkeren op percelen waar eerder in het weideseizoen schapen hebben gelopen is het verstandig de dieren ongeveer twee à drie weken later en vervolgens ongeveer eens in de vier weken te behandelen met een anthelminticum. Ter preventie van acute haemonchose zijn deze tactische behandelingen noodzakelijk tot eind augustus (voor de preventie van ostertagia/trichostrongylose echter tot november-december).

#### LITERATUUR

1. Boersema, J. H., Lewing-v. d. Wiel, P. J. en Borgsteede, F. H. M.: Benzimidazole-resistance in a field strain of *Haemonchus contortus* in the Netherlands. *Ver. Rec.*, (in press).
2. Eysker, M. en Hendriks, W. M. L.: Epidemiologie van trichostrongyliden infecties en profylaxe van trichostrongylose bij het schaap in Nederland. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 102, 1441, (1977).



## Spiegel veterinair

#### PERSONALIA

Bij Kon. besluit van 4 dezer zijn voor den tijd van acht jaren, te rekenen van 4 dezer, benoemd, bij het reserve-personeel der landmacht, tot reserve-paardenarts der 2de klasse, de heeren H. L. AUSSIMS en W. H. E. C. MADOFWSKY, veeartsen.

Benoemd tot gouv. veearts bij den burg. veeartsenijkundigen dienst in Ned.-Indië en geplaatst in den veeartsenijkundigen ambtskring Medan standplaats van dien naam Dr. J. F. C. RAABE, ambtenaar van buitenl. verlof terugv. laatstelijk die betr. bekleed hebbende.

Benoemd tot keuringsveearts: te Midwoud: K. SCHUIJEMAKER; te Beilen: D. S. R. MENNEMA (f. 2500), J. en R. NIJHOFF; te Leek: J. BRUJEL; te Hellendoorn-Nijverdal: A. H. GELUK; te de Rijp: C. SIESWERDA; te Elburg: H. M. VAN DEN BRINK; te Rozenburg: W. KAPE; te Renkum: Dr. C. J. RAB; te Coevorden: H. DEIMERS; te Steenderen: F. REICHMAN; te Rietveld: W. VAN DOORN; te Cothen: J. BOER; te Wisch: D. NIJBURG; te Weesp: C. A. LEENHIER.

Overleden te Utrecht, C. STEENBEK.

Lid geworden Alg. Ald. J. G. W. SCHOFSMAN.

Bedankt voor het lidmaatschap S. SUTRMAN, Venlo.

(*Tijdschr. Diergeneesk.*, 49, 801-802, (1922))

## Algemeen Invloed van zintuiglijke deprivatie op het centrale zenuwstelsel van de kat en de mens.

Hof van van Duin, J.: *Ned. Tijdschr. geneeskunde*, 125, (41), 1655-1657, (1981).

Auteur pretendeert niet een antwoord te geven op de vraag in hoeverre interneurale verbindingen in het visuele systeem genetisch zijn bepaald dan wel zich ontwikkelen onder invloed van normale visuele prikkels.

Wel wordt gerefereerd aan onderzoek gedaan bij verschillende diersoorten naar de effecten van lichtonthouding op de ontwikkeling van het visuele systeem. Bij de kat (waartoe dit referaat zich beperkt) bleken de gevolgen van opgroeien in het donker niet te worden gecompliceerd door gedeeltelijke degeneratie van ganglioncellen van de retina (in tegenstelling tot de chimpansee).

Electrofysiologische afleidingen toonden aan dat eigenschappen van de afzonderlijke neuronen zoals binoculariteit en oriëntatie-selectiviteit in de visuele cortex van een pasgeboren kat aanwezig zijn, maar dat de voor het blijven functioneren en perfectioneren benodigde visuele ervaring gedurende de eerste levensmaanden kan worden beïnvloed. In verband hiermede werd de mate van herstel na monoculaire en na binoculaire lichtonthouding vergeleken met de postnatale ontwikkeling van visuomotorische functies bij normale katten.

Katten die vanaf de geboorte in het donker waren opgegroeid hadden, nadat zij in het licht werden gebracht, gedurende de eerste weken visuomotorische afwijkingen. Toch bleek, zelfs bij de groep die vanaf de geboorte 7 maanden in het donker was geweest, het visuomotorische gedrag binnen 10 weken te herstellen, doch de gezichtsscherpte van normaal opgegroeide katten was beter.

Herstel in het visuomotorisch gedrag van de groep monoclair gedepriveerde katten bleek daarentegen slechts partieel te zijn. Een oog werd vlak na de geboorte operatief gesloten (waarschijnlijk gesloten gehouden; *Ref.*) en pas 8 maanden later geopend, terwijl tegelijkertijd het andere oog werd gesloten teneinde het dier te dwingen het gedepriveerde oog te gebruiken. Zelfs 2 jaar na gebruik van dit gedepriveerde oog bleken vrijwel alle visuomotorische proeven niet of slecht te kunnen

worden uitgevoerd. Wel waren ze in staat patronen van elkaar te onderscheiden.

Het effect van monoculaire lichtonthouding gedurende 8 maanden was dus permanent. Toch bestaat er tijdens de ontwikkeling een periode (de sensitieve periode) waarbinnen de gevolgen van monoculaire lichtonthouding wel reversibel zijn; deze periode begint bij de kat op de leeftijd van 4 weken en duurt tot het einde van de derde levensmaan. In het aller-eerste begin van de sensitieve periode is de gevoeligheid voor lichtonthouding aan één oog het grootst en kan men door omkering van oogsluiting al na 3 dagen een volledige omkering van alle effecten verkrijgen.

Hetzelfde geldt voor de oriëntatiegevoeligheid, waaronder wordt verstaan dat veel corticale neuronen optimaal gevoelig moeten zijn voor strepen die een bepaalde helling moeten hebben. Zo kon worden vastgesteld dat indien jonge, visueel onervaren katten werden blootgesteld aan contouren van slechts één oriëntatie (door opgroeien van enkele uren per dag in een cylinder waarin alleen een bepaalde richting zichtbaar was) de voorkeursoriëntatie van de visuele schorsneuronen kon worden gemodificeerd. Gedragsexperimenten bij deze dieren toonden aan dat de gezichtsscherpte voor de streppatronen die overeenkwamen met de tijdens de vroege ontwikkeling aangeboden beter was dan de gezichtsscherpte voor strepen in een loodrecht hierop staande richting. Ook kunstmatig astigmatisme (onscherpe beeldvorming in één oriëntatie) bleek te resulteren in blijvende veranderingen in de voorkeursoriëntatie van visuele schorsneuronen.

H. H. Thalheimer.

## Kat

### Voorkomen, diagnose en behandeling van urologische aandoeningen bij de kat

Goldsten, R. T., Seybold, I. M.: Feline urologic syndrome: incidence, diagnosis and treatment. *Vet. Med. Small An. Clin.*, 76, (10), 1430-1431, (1981).

Geen nieuwe gezichtspunten betreffende de diagnose. Aandacht verdient de vermelding dat FUS (Feline Urologic Syndrome) bij 1% van de totale kattenbevolking voorkomt, waardoor het percentage katten met FUS 5-10% van het totaal der ter behandeling aangeboden katten bedraagt.



Auteurs rekenen af met een aantal gangbare veronderstellingen door te vermelden dat FUS veelvuldiger voorkomt bij poezen dan bij katers; er geen verschil bestaat in de frequentie van het voorkomen van FUS bij castraten en katers en castratie vóór de puberteit ook niet als oorzaak kan worden aangemerkt. Wel wordt opgemerkt dat verstopping van de urethra tengevolge van FUS bij katers veelvuldiger voorkomt dan bij poezen in verband met de grotere lengte en geringere diameter van de urethra.

Een hoog mineraalgehalte van het dieet zou evenmin verantwoordelijk zijn voor het ontstaan van FUS; mogelijk vermindert een hoge concentratie van niet voor calculiforming verantwoordelijke mineralen het ontstaan van calculi. Wel dient het drogestofgehalte in de voeding van magnesium en fosfor lager te zijn dan respectievelijk 0,1% en 0,8%.

Enkele fabrieksmatige kattevoerders voldoen aan deze eis, alsmede de volgende zelf te bereiden maaltijd:

rundergehakt, kort gesmoord ( $\pm$  453 g);

lever, rauw of kort gesmoord ( $\pm$  115 g);

1 kopje gekookte rijst;

1 theelepel spijsoolie;

1 theelepel calcium-carbonaat, waarvan per dag per kat 115-225 g wordt gegeven.

Ter voorkoming van kristallisatie-centra dienen infecties van de urinewegen op de juiste wijze en gedurende langere tijd te worden bestreden (antibiotica of sulfa's gedurende 3 weken!).

Dagelijkse toevoeging van  $\frac{1}{2}$  theelepel (!?) *Ref.*) zout aan de maaltijd heeft niet alleen een verhoging van het geproduceerde urinevolume tot gevolg, maar bekort tevens door de verhoogde uitscheidingsfrequentie de voor kristallisatie benodigde tijd.

Ook verlaging van de pH vermindert de kans op kristallisatie; een zure urine verhoogt de oplosbaarheid van de eventueel gevormde calculi en heeft ook een bacteriostatisch effect. De voor het zuurmaken van de urine gebruikelijke medicamenten, zoals aethyleendiamine, methionine, ascorbinezuure.d. beïnvloeden de pH nauwelijks. Toch blijkt een dagelijkse gift van ammoniumchloride de pH van de urine beneden de — voor kristalvorming kritiek geachte — waarde van 6,6 te houden. Methionine is weliswaar niet in staat de urine zuur te maken, maar kan ter voorkoming van urolithiasis bruikbaar zijn doordat de verhoogde uitscheiding van sulfaat in de urine het fosfaat in de struvietkristallen verdringt.

Ter voorkoming en genezing van FUS worden de volgende maatregelen aanbevolen:

1. Dagelijks verversen van de kattenbak.

2. Dagelijks schoon water met een laag mineraalgehalte, eventueel aqua dest. (kan schade op ander gebied veroorzaken: *Ref.*).

3. Blik- of droogvoer met een gehalte van maximaal 0,1% magnesium en 0,8% fosfor.

4. Vermeerdering van de hoeveelheid geproduceerde urine door dagelijkse toevoeging van  $\frac{1}{2}$  theelepel zout aan het dieet.

5. Behandeling van infecties van de urinewegen met de hiervoor geëigende antibiotica.

6. Zuurmaken van de urine door middel van het dagelijks toedienen van  $\frac{1}{2}$ -1 theelepel van een mengsel bestaande uit 1,25 g dl-methionine en 1,25 g ammoniumchloride. Een preparaat met deze samenstelling en een smaakcorrecties is onder de naam Uroeeze-FUS® (Daniels. POHarm.) in de V.S. verkrijgbaar.

H. H. Thalheimer.

## Muis / Proefdieren

### Snorrebijten bij muizen

Strozik, E. and Festing, M. F. W.: Whisker trimming in mice. *Animals*, 15, 309-312, (1981).

Snorrebijten komt algemeen voor bij laboratoriummuizen. Het is bekend dat dit gedrag in bepaalde muizestammen frequenter optreedt dan in andere. Sommigen menen, dat dit gedrag samenhangt met sociale dominantie. Het beschreven onderzoek had tot doel het snorrebijten te bestuderen bij A2G muizen, waar dit gedrag zeer vaak voorkomt, en na te gaan of er verband is met sociale overheersing en andere factoren.

Sociale overheersing werd onderzocht met de "tube-dominance" test. Aan elke kant van een plastic buis (28 cm lang en 3 cm  $\varnothing$ ) werd een muis uit dezelfde kooi in de buis gezet. Als een muis kans zag de ander terug te dringen, werd hij beschouwd als sociaal dominant. Uit dit experiment bleek, dat snorrebijten inderdaad samenhangt met de sociale status: dominante dieren vertoonden geen snordefecten.

Daarnaast werd gevonden dat het verschijnsel meer voorkwam bij groepen mannelijke dieren dan bij groepen vrouwelijke dieren (behalve in de leeftijdsgroep van 60-69 dagen). Het snorrebijten nam toe met de leeftijd. Bij A2G muizen werd op de leeftijd van 10 weken de maximale snorrebijtaactiviteit gezien. (Op deze leeftijd zijn muizen fokrijp: *Ref.*) Ongeveer 75% van de dieren vertoonde snorrebijten op dit tijdstip.

Het aantal dieren in een kooi beïnvloedde het gedrag niet. Overigens blijft het afknagen van

snorharen en vacht soms niet alleen beperkt tot de neusstreek. Ook de rug huid kan doelwit worden van 'haarknagers'.

J. P. Koopman.

## Paard

### CEM: antilichaamvorming na experimentele infectie van pony merries

Rommel, F. A. and Sahu, S. P.: Contagious equine metritis: antibody response of experimentally infected pony mares. *Vet. Immun. Immunopath.*, 2, 201-213, (1981).

De auteurs, werkzaam bij het Plum Island Animal Disease Center in Greenport, New York, wijzen er in de introductie tot hun artikel op, dat reeds een betrekkelijk groot aantal testen bekend zijn, waarmee infectie met *Haemophilus equigenitalis* zou kunnen worden aangetoond; naast de agglutinatietest en een complementbindingsreactie zijn ook beschreven een passieve haemagglutinatiereductie en een antiglobulinetest. Daar echter weinig bekend is over het titerverloop bij een infectie, besloten zij een aantal merries experimenteel te infecteren en het titerverloop te bestuderen met 3 verschillende serologische testmethodieken: een CBR, een agglutinatie en een agargeldiffusiereactie. Materiaal en methoden zijn uitvoerig in het artikel beschreven; de lezer zij echter hiervoor verwezen naar het artikel zelf. De infectie geschiedde intravertebraal met hetzij  $3-4 \times 10^6$  bacteriën/ml of  $> 8 \times 10^8$  bacteriën/ml.

Ook met de lagere infectiedosis gelukte het bij alle dieren de typische klinische symptomen op te wekken. Vooral bij de lagere dosis ontwikkelden veel dieren geen detecteerbare antilichamen. (Uiteraard zal de respons voornamelijk van het IgA type zijn geweest, hetgeen door de schrijvers met deze testen zeker niet zal worden aangetoond; Ref.). De agglutinatiereductie bleek het gevoeligste te zijn en was merkwaardig genoeg ook het eerste positief. Dit gold ook bij de zwaar geïnfecteerde dieren (Het is jammer, dat geen moderne serologische test methodieken als ELISA en IFI zijn uitgetest; Ref.).

J. Goudswaard.

## Rund

### Een uitbraak van Listeriose - septicaemie op een melkveebedrijf

Price, H. H., Outbreak of septicemic listeriosis in a dairy herd. *Vet. Med. & small Anim. Clin.*, 76-1, 73-74, (1981).

Op een veehandelaarsbedrijf met  $\pm 200$  melkkoeien en veel wisseling van vee waren in 1979 in  $\pm 2$  weken tijd ca. 30 koeien ziek geworden met verschijnselen van koorts en waterige, stinkende diarrhee. Vijf dieren waren gestorven, de overigen herstelden, doch bleven traag en kwamen niet meer op produktie.

De organen van 2 gestorven dieren vertoonden bij sectie septicaemische verschijnselen. Aangezien er per dag 2 à 3 nieuwe ziektegevallen bijkwamen, werd vanaf dat moment op grond van de waarschijnlijkheidsdiagnose salmonellose aan elk dier bij de eerste symptomen ampicilline i.m. gegeven (5 gr. ampicilline - trihydrate per dag gedurende 3 dagen), waarna als regel snel herstel optrad.

Later bleek echter uit de onderzochte organen en darminhoud geen salmonella geïsoleerd te kunnen worden; wel werd uit milt, lever en mesenteriale lymfklieren een reincultuur van *Listeria monocytogenes* gekweekt, welke stam gevoelig was voor o.a. ampicilline.

Na  $\pm 4$  weken werd getracht het hardnekkige ziekteverloop te couperen met een dood *L. monocytogenes* auto-vaccin.

Alle op dat moment gezonde koeien kregen 5 ml. vaccin s.c. en 5 gr. ampicilline i.m., gevolgd door een tweede vaccin dosis 5 dagen later. De daarna regelmatig aan de koppel toegevoegde dieren werden eveneens tweemaal gevaccineerd met een interval van 5 dagen. Met uitzondering van één dier, datachteraf abusievelijk niet gevaccineerd bleek te zijn, zijn hierna na ca. 500 toegevoegde dieren geen nieuwe ziektegevallen meer op het bedrijf voorgekomen.

Opmerkelijk was, dat geen der zieke dieren de meestal bij listeriose optredende nerveuze symptomen heeft vertoond.

De primaire oorzaak van deze uitbraak werd in dit geval niet in een silage gezocht, maar in de aanwezigheid van één of meer gezonde smetstofdragers.

A. Moerman.

### Selenium-gebrek bij rundvee

Thode Jensen, P. en Agergaard, N.: Selenium-gebrek hos kvaeg. *Dansk Vet. Tidsskr.*, 64, (17), 603-612, (1981).

Na een kort overzicht over het voorkomen van problemen als gevolg van selenium-gebrek bij runderen worden methoden besproken om de selenium-status (door middel van het bepalen van de glutathionperoxidase activiteit) te evalueren. Materiaal, methoden en de resultaten worden uitvoerig besproken en bediscussieerd. Er is sprake van

een selenium-deficiëntie indien de glutathione-peroxidase activiteit onder de 200 mkat per liter bloed (= 600 mkat per liter erythrocyten) daalt. Dit komt overeen met een selenium-hoeveelheid van ongeveer 50 µg/liter bloed. Een traag verloop van de partus alsmede perinatale kalver sterfte werden (naast andere bekende selenium-tekort problemen) in verschillende kuddes rundvee met een lage selenium-status waargenomen.

Profylactische intramusculaire selenium-injecties (0,06 mg Se/kg) aan hoogdrachtige runderen (1 à 2 maanden vóór het afkalven) werkten preventief. (In dierentuinen een goede preventie?: Ref.)

Er wordt aan een artikel over de glutathione-peroxidase bepalingen in runderbloed door één van de auteurs (Agergaard) gewerkt.

A. W. van Foreest.

## Varken

### Pogingen om een oestrus op te wekken bij lacterende zeugen

Schumm, H. R., Bostedt, H., Matzke, P., Bögner, H., Averdunk, G. und Berner, H.: Versuche zur Oestrusinduktion bei Sauen, während der Laktationsperiode. *Berl. u. Münch. Tierärztl. Wschr.*, 94, (14), 269-272, (1981).

Bij het fokken van varkens is een voornaam doel een zo groot mogelijk aantal biggen per zeug per jaar te verkrijgen.

Het uitgangspunt is de worpgrootte en het interval tussen de worpen.

De onderzoekers bestudeerden nieuwe methoden om dit te kunnen bereiken zonder afbreuk te doen aan de voortplantingsfunctie. Twee methoden dienen zich hiertoe aan n.l.

1. verkorting van de lactatieperiode
2. toedienen van hormonen tijdens de lactatieperiode, om aldus een fertiele oestrus te kunnen opwekken.

Allereerst werden hiervoor anatomische en macroscopische studies gedaan van de eierstokken tijdens verschillende stadia van de lactatieperiode. Tevens werden uitgebreide analyses uitgevoerd van de hormonen, die hierbij zijn betrokken.

Men ging bij deze uitgebreide proeven uit van de mogelijkheid, om de anoestrus tijdens de lactatieperiode met behulp van hoge doses extrahypofysaire gonadotropine te doorbreken en dan zo, dat zich dit ook tijdens de volgende reproductiecyclus zou kunnen handhaven. Hiertoe werden 47 zeugen met verschillend aantal worpen in de proef betrokken.

Men paste een verdeling toe in drie groepen: a. controlegroep, b. groep I, die op de 25e dag pp 2500 IE P.M.S.G. i.m. werd toegediend en c. groep III die hierbij op de 27e dag pp nog 500 IE H.C.G. erbij toegediend kreeg. De biggen werden gespend op de 32e-35e dag.

Uit de proeven werd aan het volgende bijzondere aandacht besteed:

1. het opwekken van de oestrus, welke bij beide proefgroepen I en II positief verliep
2. conceptie, welke bij groep II sterk positief aanwezig was
3. worpgrootte, die aanvankelijk bij groep I en II verhoogd was, maar bij latere toediening weer terug liep.

Uit de discussie over deze proeven — in vergelijking met eerder uitgevoerde proeven — bleek het van belang te zijn aan bepaalde gegevens bijzondere aandacht te schenken zoals:

- de duur van de lactatieperiode (in de proeven was deze  $\pm 5$  weken)
- het tijdstip van de toediening in de lactatieperiode (in de proeven 25e en 27e dag pp)
- de hoogte van de doses bij de hormoon-toediening (in de proeven 2500 IE P.M.S.G. en 500 H.C.G.)
- de bestudering van de berigheid (stille bronst).

De slotconclusie uit deze proeven is, dat nog veel onderzoek hierover zal verricht moeten worden om het in de praktijk bruikbaar te maken.

A. M. F. de Bok.

### Diarrhee bij biggen ten gevolge van een coccidiose infectie

Coussement, W., Hoorens, A. M., Ducatelle, R., Berghen, P. en Geeraerts, J.: Diarrhee bij zuigende biggen geassocieerd met *Eimeria neodeblickei*. *Vlaams Dierg. Tijdschr.*, 50, 384-395, (1981).

Van 6 fokbedrijven met hardnekkige diarrhee-problemen bij biggen op een leeftijd van 10-14 dagen (steatorrhoea), werden 13 biggen onderzocht door middel van histologisch, electronenmicroscopisch, virologisch, bacteriologisch en parasitologisch onderzoek.

In de enteroeyten van de villi waren micro-, macrogemeten en of schizonten aanwezig. Op twee bedrijven werd een *Eimeria neodeblickei*-infectie gevonden, terwijl andere *Eimeria*'s niet verder getypeerd konden worden.

Op 5 bedrijven konden geen pathogene bacteriën of virussen uit de darm geïsoleerd wor-

den. Op het 6e bedrijf werd een menginfectie van coccidiose met rotavirus en een haemolytische *E. coli* vastgesteld.

De aangetaste biggen werden gedurende 3 dagen oraal behandeld met 2 ml van een 9,6% amproleum-oplossing.

Als preventieve therapie kregen alle zeugen 1 week voor en 1 week na de partus medicinaal voer met 200 ppm amproleum.

Deze behandeling gaf een goed resultaat op de 5 bedrijven met uitsluitend een coccidiose-infectie. Drie maanden na de eerste behandeling waren deze bedrijven vrij van diarree bij de zogende biggen.

(Het is jammer dat in dit onderzoek geen gebruik is gemaakt van onbehandelde controle-groepen; *Ref.*)

*W. A. Hunnaman.*

## Voedingsmiddelenhygiëne

### Residuen van Amprolium

Petz, M., Thier, H. P. und Vogt, H.: Rückstände des coccidiostatikums Amprolium in Fleisch und Eiern. *Z. Lebensm. Unters. Forsch.*, 170, 329-333, (1980).

De auteurs ontwikkelden een snelle eenvoudige gaschromatografische methode om residuen van het coccidiostadium amprolium te bepalen in vlees, organen en eieren. 0,01-1,0 mg/kg Amprolium dat werd toegevoegd aan eieren en vlees werd kwantitatief weer gevonden met een grote reproduceerbaarheid. Door middel van voederproeven met amprolium toevoegingen van 0,015% en 0,025% bij 45 legghennen onderzochten zij hoe lang residuen optraden. Het bleek dat aantoonbare residuen alleen in de dooier waren weer te vinden. De eerste residuen waargenomen op de 4e dag na de toediening bouwde zich op een evenwichtstoestand in 6-8 dagen na de start der toediening op het niveau 1-2 ppm in de dooier. Het duurde 7-8 dagen na het stoppen der behandeling voordat de concentratie onder 0,1 ppm was gedaald.

Toediening van 0,0125% amprolium aan het voer 7 dagen tot de slacht gaf residuen in het vlees, vet en organen van minder dan 0,2 ppm; alleen in de lever werd een concentratie van 0,8 ppm gevonden. Bij opslag en toebereiding van vlees en eieren bleef amprolium stabiel. Bij een markt survey van eieren (Duitse en Nederlandse), werd in meerdere gevallen een gehalte van 0,01-0,05 ppm gevonden. Vlees en organen werden eveneens onderzocht (Nederland let op uw zaak; *Ref.*)

*H. Mol.*

## De invloed van *L. acidophilus* op de darmflora

Ayebo, A. D., Angelo, I. A., and Shahani, K. M.: Effect of ingesting *Lactobacillus* milk upon fecal flora and enzyme activity in humans. *Milchwissenschaft*, 35, 730-733, (1980).

De auteurs bestudeerden het effect van de opname van *Lactobacillus acidophilus* melk op de faecale flora en enzymactiviteit van 2 faecale enzymen van de mens.

Twee groepen van 6 personen elk, werden gebruikt in een kruisonderzoek met melk en ongefermenteerde acidophilus melk. Noch de opname van melk, noch die van acidophilus melk hadden een invloed op het totaal aeroob kiemcijfer.

Wel werd een afname van het aantal coli-achtige micro-organismen en een toename van het aantal Lactobacillen waargenomen, wanneer acidophilus melk werd toegediend. Het hoge aantal Lactobacillen persisteerde meer dan 4 weken nadat met de toediening van acidophilus melk was gestopt.

Evenals met de enzym activiteit van de enzymen  $\beta$ -glucosidase en  $\beta$ -glucuronidase — die de conversie van procarcinogenen in carcinogenen zouden katalyseren — afgeremd.

*H. Mol.*

## Zeeleeuw

### Anaesthesie bij zeeleeuwen

McGrath, Ch. J., Feeney, D., and Crimi, A. J.: Upper airway of the California sea lion: an anesthetist's perspective. *Vet. Medicine*, 76, 548-549, (1981).

In dit korte artikel leveren de auteurs een aanvulling op reeds beschreven diagnostische en chirurgische ervaringen met betrekking tot de anaesthesie en het intuberen bij de Californische zeeleeuw (*Zalophus californianus*).

Om een zeeleeuw op de juiste wijze te intuberen dient er voor gezorgd te worden:

1. dat er een goed overzicht wordt verkregen van de larynx (een laryngoscoop is noodzakelijk om over de grote en weinig beweglijke tong heen te kijken);
2. dat de arykraakbeenderen als aanduiding gebruikt worden om de larynxopening te vinden (de epiglottis is erg klein);
3. dat de endotracheale tube niet verder dan 10-15 cm in de trachea wordt aangebracht (de trachea bifurcatie is reeds ter hoogte van de borstingang) om endobronchiaal intuberen te voorkomen.

*A. W. van Forest.*

## Ovario-hysterectomie bij de hond

### Geachte redactie,

Met zeer veel interesse heb ik de artikelenreeks over ovario-hysterectomie bij de hond en mogelijke complicaties als gevolg van deze ingreep door de collegae A. C. Okkens, I. v. d. Gaag, A. A. M. E. Lubberingh en medewerkers in het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* (22), (23), (1981), gelezen.

Het valt mij echter op, dat Obligata Anaerobe Bacteriën (OAB) noch uit de vagina, noch uit andere infectiehaarden gekweekt zijn. De OAB vormen onder normale fysiologische omstandigheden het belangrijkste deel, kwantitatief gezien, van de commensaal flora van de hond (1).

Men treft ze aan op de huid en op de slijmvliezen, zoals in de bek, de tractus digestivus, vooral in het colon (faeces bevat  $10^{10}$ - $10^{11}$  OAB per gram) en bij de teef in de vagina. Ze zijn niet alleen onschadelijk op deze plaatsen, maar zelfs nuttig door het binnendringen en koloniseren door nieuwe, mogelijk pathogene micro-organismen, te verhinderen (de zg. kolonisatie-resistentie).

Wordt het normale evenwicht echter verstoord of kunnen zij doordringen door het beschermende slijmvlies of de huid, dan kunnen sommige OAB pathogeen worden.

Het zijn zogenaamde voorwaardelijk pathogene bacteriën.

Voorbeelden zijn het binnendringen via de cervix in een uterus, met een hyperplasie van de wand (locus minoris resistentiae) met als gewoonlijk een pyometra of bij een hysterectomie het morsen van pus in de buikholte, wat een peritonitis, intra abdominale abcessen, wondinfecties en/of sepsis tot gevolg kan hebben.

Infecties door OAB veroorzaken pus, die een zeer foetide reuk verspreidt. Tegenwoordig is het algemeen aanvaard, dat stinkende pus wijst op een infectie door OAB en niet zoals vroeger werd aangenomen, op een infectie door *E. coli* (2). Deze geur van de pus wordt veroorzaakt door de productie van vluchtige vetzuren ( $C_3$ - $C_6$ ) door deze bacteriën. Een van

deze vetzuren is boterzuur ( $C_4$ ), waarvan de reuk bekend verondersteld mag worden.

Uit dierproeven is bovendien bekend (3) dat menginfecties van aerobe bacteriën zoals *E. coli* en OAB, bijv. *Fusobacterium necrophorum* (vroeger: *Spherophorus necrophorus*) een grote kans op complicaties geven, aangezien zij niet goed door de natuurlijke afweermechanismen geëlimineerd kunnen worden. OAB scheiden namelijk stoffen af, die leucocyten en macrofagen remmen en de daardoor tegen fago cytose beschermde *E. coli* zorgt door het veroorzaken van weefsellysis, necrose en verbruik van zuurstof voor gunstige groeiomstandigheden voor OAB.

Is eenmaal een abces of empyeem ontstaan, dan zal het proces, ook al worden de aerobe bacteriën door een ingestelde therapie met antibiotica geëlimineerd, doorgaan. OAB zijn ongevoelig voor of resistent tegen vele antibiotica.

Bij de mens is bekend, dat langer dan een jaar na operatie complicaties door infecties met OAB kunnen optreden. De laatste jaren wordt steeds meer de pathogene rol die anaerobe bacteriën (behalve Clostridia) spelen, onderkend door toepassing van moderne bacteriologische technieken.

Dat tot voor kort niet spore-vormende OAB zeer zelden bij infecties geïsoleerd werden, was te wijten aan meerdere factoren.

- contact met zuurstof doodt deze micro-organismen snel, evenals lage temperatuur, daarom zijn speciale monsternamen, transport en kweekmedia, de zogenaamde (Pre)Reduced Anaerobic Sterilised PRAS-media vereist;
- het feit dat het meestal om menginfecties gaat en het relatieve gemak waarmee aerobe bacteriën geïsoleerd kunnen worden, die dan als enige infectie-oorzaak beschouwd worden;
- de tot voor kort inadequate en gecompliceerde isolatie technieken voor OAB maakten, dat de aanwezigheid van deze bacteriën niet werd opgemerkt in z.g. 'steriele etter'.



Met de door voornoemde auteurs gebruikte bacteriologische technieken is het niet mogelijk om OAB te isoleren. Dit valt te betreuren. Enerzijds omdat dit, gezien de verdere nauwkeurigheid van de studie jammer is, en omdat een aantal (late) complicaties door anaerobe infecties verklaard hadden kunnen worden, maar vooral omdat het zich realiseren van het gevaar van infecties door OAB bij deze patiënten consequenties heeft voor profylaxe en therapie.

Bij purulente infecties op of in de buurt van slijmvliezen dient men rekening te houden met de aanwezigheid van OAB. De kritische beoordeling van een grampreparaat van de pus en de eventuele aanwezige foetide stank, kan helpen om een waarschijnlijkheidsdiagnose: infectie met OAB te stellen.

Aangezien vluchtige vetzuren alleen door OAB gevormd worden, kan men op het bacteriologisch laboratorium deze diagnose snel ( $\pm 20$  min.) bevestigen door met behulp van een gaschromatograaf deze verbindingen in de pus aan te tonen. Monsternamen voor kweek en inzending naar het laboratorium, dient in overleg met een bacterioloog te gebeuren, zodat adequaat transport en snelle verwerking op het laboratorium met speciale technieken gewaarborgd is.

Ter voorkoming van anaerobe infecties bij chirurgische ingrepen is behalve steriliteit en een strikte asepsis een goede chirurgische techniek uitermate belangrijk.

Het maken van slecht doorbloede ruimtes of necrotisch weefsel dient voorkomen te worden, omdat in necrotische en ischaemische haarden (bijv. haematomen) OAB goed groeien.

Indien contaminatie met (obligaat anaerobe) bacteriën niet voorkomen kan worden is een profylaxe met antibiotica, zoals de auteurs opmerken, geïndiceerd.

Voor een goede profylaxe is het nodig om op het tijdstip van contaminatie (lees: gedurende de operatie) een hoge concentratie van het antibioticum in de weefsels te hebben. Dit wordt het beste bereikt door vóór de operatie de antibiotica als een bolus-injectie intraveneus toe te dienen.

Veel antibioticumpreparaten voor diergeneeskundig gebruik zijn zodanig geformuleerd, dat zij geen hoge weefselspiegels geven (zogenaamde depot-preparaten). Deze zijn voor profylactisch gebruik minder geschikt. Dierexperimentele (4) en uitgebreide klinische studies in de humane geneeskunde (5) hebben aangetoond dat het langer toedienen dan 24 uur na de operatie geen zin heeft.

Bij hysterectomie van een teef met een pyometra, dient men bij de keuze van het antibioti-

cum ook rekening te houden met het gevaar van anaerobe infecties.

Zoals reeds gezegd zijn OAB ongevoelig voor veel antibiotica (sulfonamiden, aminoglycosiden) of resistent (penicillines, tetracyclines). Metronidazole (Flagyl®) is een antibioticum waarvoor alle anaerobe micro-organismen gevoelig zijn.

Mede gezien de aerobe bacteriespecies door voornoemde auteurs geïsoleerd, lijkt de combinatie gentamycine of cotrimoxazole met metronidazole zinvol als profylaxe bij pyometra-patiënten.

Beide middelen kunnen voor de operatie intraveneus worden toegediend en 4 en 12 uur later kan eventueel subcutaan nog een injectie gegeven worden. Gezien het grote volume waarin metronidazole moet worden opgelost en de goede resorptie uit de tractus digestivus, geven wij dit middel post operatief vaak per os.

Indien systemische profylaxe is toegepast, lijkt lokale toediening van antibiotica, ook bij een geperforeerde pyometra of spilling van pus tijdens de operatie, overbodig.

Een acute hydrops ascites als complicatie na een ovariohysterectomie bij een 6 jaar oude boxer teef kan als voorbeeld dienen.

Op 29 mei 1981 kregen wij via een praktiserende dierenarts een patiënt aangeboden met een sinds 2 dagen plotseling ontstane zwelling van de buik. Het dier was 4 maanden voordien geopereerd aan een ernstige pyometra, waarna postoperatief gedurende 3 dagen subcutaan streptomycine en procaine-penicilline was toegediend. Na een week kreeg de patiënt een wondinfectie, die werd behandeld gedurende 10 dagen met ampicilline per os. De wond was daarna genezen.

Het dier was al een week koortsig en een therapie met cotrimoxazole had niet gebaat. Sinds 2 dagen begon de buik op te zwellen en werd het dier benauwd. Wij zagen een duidelijk zieke benauwde hond met een redelijke voedingstoestand. Het abdomen was met vocht gevuld en niet pijnlijk bij palpatie. De temperatuur was  $39,2^{\circ}\text{C}$ .

Het verdere klinisch, röntgenologisch en cardiografisch onderzoek leverde geen verklaring op voor het zo acuut ontstaan van een hydrops ascites. Besloten werd daarom om 500 ml ascites vloeistof af te tappen om het dier wat soelaas te bieden en voor onderzoek. Er werd een voorlopige therapie ingesteld met chloramfenicol en Euphillin® per os.

De ascites vloeistof was witachtig troebel en bevatte  $129,6 \times 10^9$  meest segmentkernige leucocyten. Het bacteriologisch onderzoek op aerobe micro-organismen verliep negatief.



's Maandags 1 juni was de toestand van de hond erg verslechterd en uitgebreid bloed- en serumonderzoek hadden geen duidelijk aanrijpingspunt opgeleverd. Daarom werd besloten een laparotomie te doen.

In de buik troffen we ongeveer 3 liter van een opaalachtige vloeistof aan met pusvlokjes en zonder abnormale geur en pus tussen lever en diafragma.

Een 20 ml plastic injectiespuit werd vol met ascites-vloeistof gezogen en na evacuatie van de aanwezige lucht, luchtdicht afgesloten met een rubber stop op de naald. Dit werd onmiddellijk naar het bacteriologisch laboratorium gebracht met het verzoek om snel diagnostiek op OAB. Vervolgens werd de vloeistof uit het abdomen gezogen. Bij inspectie bleek een diffuse peritonitis over het hele abdomen aanwezig. Deze was niet ernstiger op de plaats van de cervix stomp en de ovarium stompen, die er verder goed uit zagen.

Tussen de lever en het diafragma werd pus aangetroffen en een verkleving met bindweefselvorming, mogelijk een geperforeerd abcès. Deze verkleving en het bindweefsel liet zich goed verwijderen en er werd begonnen met het spoelen van de buikholtte met verwarmd fysiologisch zout. Inmiddels had het bacteriologisch laboratorium de voorlopige uitslag doorgegeven. In het grampreparaat van pusvlokjes werden gramnegatieve staven gezien en gaschromatografische analyse was in de ascitesvloeistof propionzuur en boterzuur aangetoond. Hierop werd de diagnose (meng-)infectie met OAB gesteld.

In totaal werd de buik gespoeld met 10 x 500

ml fysiologisch zout, waarbij aan de laatste spoelvloeistof 500 mg metronidazole toegevoegd. Daarna werd de buik zo goed mogelijk gedroogd met behulp van buikgazen en gesloten.

Inmiddels was het dier ook 250 mg metronidazole en 30 mg gentamycine intraveneus toegediend. Deze antibiotica werden na 4 uur en na 12 uur nogmaals, maar nu subcutaan, toegediend. Aangezien de volgende dag de aerobe kweken steriel bleken te zijn is toen de gentamycine toediening gestaakt en de hond verder behandeld met metronidazole per os (4 x daags 250 mg) gedurende 10 dagen. De wond genas per primam en tot op heden geen recidief.

Uit de anaerobe kweek werd een reincultuur van *Bacteroides bivius* geïsoleerd, die resistent was tegen penicillines ( $\beta$ -lactamasevormer). *Bacteroides* species zijn op zichzelf weinig virulent, maar bekend is dat menginfecties met enterobacteriaceae zeer ernstig zijn. Mogelijk zijn door de na de hysterectomie ingestelde therapieën de aerobe kiemen effectief bestreden en bleven alleen de OAB over. Bij de mens is bekend, dat abdominale anaerobe infecties vaak subfrenische abcessen veroorzaken (3, 6). Dit wordt waarschijnlijk veroorzaakt, doordat de ascites-vloeistof draineert via openingen in het diafragma naar het lymfatisch systeem. Hoogstwaarschijnlijk had deze complicatie door een goede profylaxe voorkomen kunnen worden.

A. van den Bogaard<sup>1</sup>.

## LITERATUUR

1. Berg, J. N., Fales, W. H., and Scanlan, C. M.: Occurrence of Anaerobic Bacteria in Diseases of the Dog and Cat. *Am. J. Vet. Res.*, 6, 876-881, (1979).
2. Willis, A. T., Ferguson, I. R., Jones, P. H., and Phillips, K. D.: Metronidazole in Prevention and Treatment of Bacteroides Infections after Appendicectomy. *Brit. Med. J.*, 1, 318-321, (1976).
3. Han, T., Ahrenholz, D. H., and Simmons, R. L.: Secondary Bacterial Peritonitis; The Biologic Basis of Treatment. *Current Problems in Surgery*, 10, 1-65, (1979).
4. Burke, J. F.: Preoperative Antibiotics. *The Surgical Clinic of North America*, 4, 665-676, (1963).
5. Hirschmann, J. V., and Inui, T. S.: Antimicrobial Prophylaxis: a Critique of Recent Trials. *Reviews of Infectious Diseases*, 1, 1-23, (1980).
6. Kempf, P.: Behandlung der Peritonitis. W. Zuckschwerdt Verlag, München, 1981.

## Naschrift

*Geachte redactie,*

Met aandacht hebben wij de uitvoerige reactie op de artikelenserie 'Ovario-hysterectomie bij de hond' gelezen. Gaarne willen we enkele kanttekeningen maken.

Mede in verband met de overwegend praktische gerichtheid van de artikelen bevindt zich onder de auteurs geen bacterioloog. Wel heeft het onderzoek en de behandeling van de beschreven patiënten in overleg met de bacterioloog plaatsgevonden. In dit naschrift zal hij (zeer summier) zijn visie ook weergeven.

<sup>1</sup> Drs. A. van den Bogaard, dierenarts, DVTM, Dipbaet. Centrale Proefdiervoorzieningen Rijksuniversiteit Limburg.

Verbazing wekt het bij ons dat als voorbeeld van (het gevolg van ) obligaat anaeroben, die pathogene kunnen worden een pyometra wordt genoemd. Deze pyometra zou ontstaan door het binnendringen van obligat anaeroben via de cervix in de uterus, wanneer de wand een hyperplasie vertoont. Hoewel de aetiologie van het cysteuze endometrium hyperplasie-pyometra complex nog nooit geheel zeker is, staat wel vast dat vooral hormonale invloeden een grote rol spelen.

Een pyometra ontstaat meestal in de progesteronfase van de cyclus, wanneer de cervix veelal gesloten is. De uteruswand met CEH blijkt in deze fase zeer gevoelig te zijn voor *E. coli* terwijl de infectie mogelijk haematogeen plaatsvindt.

Het voorkomen en de betekenis van obligaat anaeroben is ons bekend en wordt door ons niet onderschat maar ook niet overschat.

Reeds in het begin van deze eeuw werd al veel aandacht aan deze bacteriën geschonken.

Wanneer collega Van den Bogaard stelt dat met de in ons laboratorium gebruikte kweektechniek het niet mogelijk is om obligaat anaeroben te isoleren is dat onjuist. Regelmatig worden door ons deze bacteriën gekweekt uit materiaal afkomstig van merries, runderen, schapen, reuen (praeputium) en teven.

Verder kan worden opgemerkt dat ook de directe uitstrijkjes van het materiaal van de door ons beschreven patiënten geen enkele aanleiding gaven om in de richting van obligaat anaeroben te denken.

Van de Bogaard betreurt het dat door ons geen aandacht aan de obligaat anaeroben is besteed o.a. omdat anders een aantal (late) complicaties hadden kunnen worden verklaard.

1. Hij is er zich kennelijk niet van bewust geweest dat alle beschreven patiënten met complicaties afkomstig zijn uit allerlei praktijken. Ten tijde van de operatie en de eerste tijd post operationem hebben wij deze patiënten niet begeleid waardoor er dus in die tijd door ons in het geheel geen bacteriologisch onderzoek kon worden verricht.
2. Ons inziens verloopt de genezing van niet uraemische honden waarbij ovario-hysterectomie met of zonder medische indicatie lege artis is verricht probleemloos. Dit geldt zowel voor honden die in de kliniek worden geopereerd, als voor honden in de praktijk. Alleen bij patiënten waar tijdens de operatie een pyometra werd aangetroffen, werd een antibiotica therapie volgens antibiogram gedurende 4 dagen ingesteld. De obligaat anaerobe

bacteriën blijken dan ook bij dit type patiënten geen belangrijke rol te spelen.

Voor ons bestond er dan ook geen enkele aanleiding of noodzaak om bij deze patiënten gebruik te maken van preparaten specifiek uit de humane geneeskunde.

Zelfs indien het noodzakelijk geweest zou zijn, kan men zich afvragen of het gebruik van antibiotica uit de humane geneeskunde met het oog op de volksgezondheid wel verantwoord is. Wij menen dat hier de nodige terughoudendheid zeker op haar plaats is.

A. C. Okkens c.s.  
J. W. Gunnink

## boekbespreking

### Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift

Onderstaand volgt de inhoud van aflevering 6 (november-december) van het *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 50, (6), (1981):

#### Oorspronkelijke bijdragen:

- Coussement W., Hoorens A. M., Ducatelle R., Berghe P., Geeraerts J.: Diarrhee bij biggen geassocieerd met *Eimeria neodebliecki*.  
Lintermans P., van Muylen K., Kaeckenbeek A., Pohl P.: Enterotoxigene *Escherichia coli* bij het kalf: evolutie van hun resistentiepatronen.

#### Overzichten

- Biront P., Deluyker H., Fyrdard G.: Zwoegerziektebestrijding in België.  
Nuytten J.: Chronic obstructive pulmonary disease (COPID) bij het paard: een overzicht.

#### Uit de praktijk

- Devriese L., Lemahieu P.: Ademhalingsziekten bij duiven: diagnostische aspecten.

Eerste actie:

## Bestrijding zwoegerziekte

### Schapegezondheidszorg na anderhalf jaar van start

Na een voorbereiding van anderhalf jaar gaat met ingang van 1 januari 1982 de georganiseerde Schapegezondheidsdienst van start. Dit betekent een nieuwe activiteit van de Stichting Gezondheidsdienst voor Dieren, die tot nog toe de dierziektebestrijding voor runderen, varkens en pluimvee in haar takenpakket had. De nieuwe dienst krijgt de beschikking over vijf dierenartsen of liever gezegd specialisten op het gebied van schapeziekte. Zij gaan onderzoek verrichten, advies geven aan de dierenartsen in de praktijk en bestrijdingsprogramma's ontwikkelen van besmettelijke schapeziekten.

De totale kosten van de georganiseerde schapegezondheidszorg (f 750.000,—) komen voor de helft voor rekening van de overheid. De schapenhouders gaan meebetalen in de vorm van heffingen en directe bijdragen voor deelname aan bepaalde programma's. De opzet van de gezondheidsdienst voor schapen is voorbereid door een werkgroep, waarin vertegenwoordigd waren naast de Stichting Gezondheidsdienst voor Dieren en het Landbouwschap, het Produktschap voor Vee en Vlees, het Ministerie van Landbouwen Visserij en Centraal Bureau voor de Schapenhouderij. De vijf specialisten, die nu aan de slag gaan, kunnen bij hun werkzaamheden gebruik maken van extra faciliteiten in de bestaande laboratoria van de regionale gezondheidsdiensten, waarvan er straks nog zes zullen bestaan.

Op ongeveer 22.500 bedrijven in ons land worden schapen gehouden. De schapenstapel bestaat uit rond 845.000 dieren. Het aantal lammeren bedroeg in 1980 480.000 stuks, terwijl er zo'n 370.000 oaien waren. Het eerste grootscheepse onderzoek van de nieuwe dienst is gericht op bestrijding van de zwoegerziekte.

Deze ziekte komt in ons land vrij veel voor en uitbanning ervan is belangrijk voor de huidige en vooral toekomstige export van schapen. Nederland telt ongeveer 5000 schapefokkers, die op vrijwillige basis aan het onderzoekprogramma ter bestrijding van de zwoegerziekte kunnen meedoen. In dit artikel, dat is samen-

gesteld in samenwerking met de Stichting Gezondheidszorg voor Dieren, wordt eerst ingegaan op de taken van de nieuwe dienst en vervolgens op de zwoegerziekte. Zoals bekend zijn alleen schapen gevoelig voor deze ziekte en heeft deze niets te maken met de volksgezondheid.

#### Takenpakket Schapegezondheidszorg

1. De ontwikkeling van begeleidingsprogramma's voor schapenbedrijven.
2. De opleiding van dierenartsen voor deze begeleidingsprogramma's.
3. De ondersteuning van de dierenarts in de praktijk.
4. Het uitvoeren van diagnostisch onderzoek op van schapen afkomstig materiaal.
5. Het stimuleren van wetenschappelijk onderzoek in verband met in de praktijk vastgestelde gezondheidsproblemen.
6. Het ontwikkelen van bestrijdingsprogramma's van belangrijke besmettelijke schapeziekten.

#### Zwoegerziekte

De zwoegerziekte is een zich langzaam ontwikkelende virusziekte, die zich in ons land uit als een chronische longaandoening. De dieren krijgen in de loop van een lange tijd — soms enige jaren — ademhalingsbezwaren, vermageren en kunnen tenslotte sterven. Men ziet hier niet vaak dieren sterven omdat de schapenhouder het dier meestal voordien heeft afgevoerd. In koppels waar de ziekte reeds lang aanwezig is, ziet men eveneens weinig patiënten omdat de schapenhouder — het ziektebeeld kennende — de schapen zo snel mogelijk uit de koppel verwijdert. Dit betekent dan ogenschijnlijk geen echt ziektekundig probleem maar het geeft wel een enorm rendementsverlies.

Het zwoegerziektevirus is sterk in ons land verbreid. Er zijn weinig koppels, die bij onderzoek volledig negatief zijn. De positieve koppels hebben een gemiddelde besmettingsgraad van 30%, uitgaande van een grote spreiding, die varieert van enige procenten tot 80 à 90%. Indien de besmetting bij een schaap is opgetreden is geen genezing mogelijk. Bestrijding van een dergelijke ziekte is slechts mogelijk indien de besmette schapen uit de koppel worden verwijderd. Dit kan slechts succes hebben indien gedurende een voldoende lange periode de koppel wordt onderzocht, omdat — wegens de slepende uitbreiding — dieren pas

na enige tijd als besmet zijn aan te wijzen. Dit aanwijzen geschiedt op basis van een bloedonderzoek, waarbij het optreden van antistoffen tegen het zwoegerziektevirus bewijzend is voor de besmetting.

Hoe de besmetting precies verloopt is nog niet helemaal bekend. Vast staat dat de lammeren, zelfs van een besmette moeder, onbesmet worden geboren. Hierdoor is het mogelijk om met kunstmatige opfok sneller een koppel, waaruit de besmette schapen zijn verwijderd, gezond op peil te brengen. De bestrijding is dus slechts mogelijk in een georganiseerd verband. Bij het onderzoek wordt er vanuit gegaan dat alle schapenstapels van Nederland tenminste verdacht zijn.

### Identificatie

Voor een bestrijding, waarbij de aangetaste van de gezonde dieren moeten worden gescheiden, is in de eerste plaats een goede identificatie nodig. In principe is deze identificatie een verantwoording van de eigenaar. Dit moet echter wel op een voor de gezondheidsdienst aanvaardbare manier gebeuren.

Gezien de reeds bestaande identificatie van de stamboeken ten aanzien van de fokregistratie is logischerwijze contact gezocht met de stamboeken voor een samenwerkingsverband. Voor zover mogelijk kan voor de zwoegerziekte bestrijding van de stamboek-identificatie gebruik worden gemaakt. Hierbij kan ook de registratie van deze organisatie met inschakeling van de computer aan deze bestrijding dienstbaar worden gemaakt door het verstrekken van automatisch geproduceerde bestandslijsten.

### Alle schapen

Voor de zwoegerziektebestrijding moeten alle schapen van de koppel worden onderzocht, dus ook de niet-ingeschreven dieren op een stamboekbedrijf. Bovendien zijn er enkele niet-stamboekbedrijven, die aan de bestrijding willen meedoen. Voor deze beide groepen van schapen is het stamboek ook bereid de identificatie door middel van speciale oorblikken te verzorgen. Deze gegevens worden dan eveneens in de registratie opgenomen, zodat ook deze dieren op de automatisch geproduceerde bestandslijsten zullen voorkomen. De schapenhouder rekent voor deze identificatie af met het stamboek op basis van f 4,- per 'geblikt' schaap. Indien een extra bedrijfsbezoek moet worden afgelegd voor deze oorblik-identificatie d.w.z. buiten de normale inspectie-route om, wordt ook nog een bedrag van f 25,- aan voorrijkosten in rekening gebracht.

### Aanmelding voor deelname

Elke Nederlandse schapenhouder kan zich op vrijwillige basis bij de gezondheidsdienst voor dieren van de regio, waarin hij woont, melden voor deelname aan de georganiseerde zwoegerziektebestrijding. De schapenhouder die wil meedoen neemt in beginsel een aantal verplichtingen op zich, die zijn verwoord in het Besluit Zwoegerziektebestrijding van de Stichting Gezondheidsdienst voor Dieren. Hij kan echter nadat zijn koppel met goed gevolg een onderzoekprocedure heeft doorlopen, in het bezit komen van gewaarmerkte verklaringen bij de afzet van schapen. De deelnemer heeft te allen tijde het recht zijn deelname te beëindigen. De gezondheidsdienst heeft uiteraard ook het recht de schapenhouder, die zich niet aan de verplichtingen houdt, van deelname uit te sluiten.

### Het onderzoek

In het Reglement Zwoegerziektebestrijding (aansluitend op het Besluit) zijn de onderzoekprocedures omschreven om een koppel zwoegerziektevrij te maken en te houden. Een verdacht of besmet koppel wordt in eerste instantie om de zes maanden onderzocht door middel van bloedonderzoek van alle schapen ouder dan zes maanden. Het bloedonderzoek behelst uiteindelijk het vaststellen van eventuele antistoffen in het bloedserum door middel van de zogenaamde ELISA-methode, zoals die is vastgelegd in het Onderzoekvoorschrift. De door middel van het halfjaarlijkse onderzoek gevonden besmette schapen dienen binnen korte tijd uit de koppel te worden verwijderd.

Indien een koppel-onderzoek twee maal achtereen totaal negatief is geweest heeft de schapenhouder recht op verklaringen. Een koppel, die als zwoegerziektevrij kan worden aangemerkt, behoudt voorlopig nog de verplichting de oudere dieren boven de twaalf maanden jaarlijks te laten onderzoeken. Het is mogelijk om dit periodieke controle-onderzoek aan de hand van de opgedane ervaring over het uitblijven van herbesmetting af te bouwen.

### Organisatorische opzet

De organisatie van de uitvoering van de bestrijding ligt geheel in handen van de regionale gezondheidsdiensten. De gezondheidsdiensten verkrijgen de bestandslijsten van het computercentrum en sturen deze naar de praktiserende dierenartsen. De praktiserende dierenartsen controleren de identificatie van de schapen aan de hand van de bestandslijst en nemen de bloedmonsters op de deelnemende bedrijven. De bloedmonsters worden aan de gezondheidsdienst toegezonden. Deze

dienst zorgt verder voor het onderzoek en houdt de administratie bij van de resultaten.

### Kosten

De gezondheidsdiensten rekenen met de schapehouders af voor het onderzoek en de bloedafname voor een tarief van f 10,- per schaaap. De gezondheidsdiensten betalen de dierenarts op basis van een landelijk daarvoor afgesproken tarief.

### Verklaring

Na het doorlopen van de onderzoekprocedure met goed gevolg kan een schapehouder gewaarmerkte certificaten krijgen, indien hij dieren wenst te verkopen.

De certificaten verklaren, dat de daarop vermelde schapen afkomstig zijn van een zwoegerziektevrij bedrijf. Voor de afwezigheid van het zwoegerziektevirus is vooral het onderzoek van de gehele koppel van belang. Het onderzoek van een individueel dier geeft niet voldoende garantie. Vandaar dat de verklaring betrekking heeft op de totale stand van zaken op het bedrijf.

Voor de afgifte van een verklaring is een vergoeding van f 3,10 nodig. Dit is hetzelfde tarief, als de verklaring voor runderen ten aanzien van brucellose en dergelijke.

(Persbericht Afd. Pers en  
Voorlichting Landbouwschap)

## Congressen



### De Werkgroep Diergeneeskunde en Samenleving

nodigt belangstellenden uit voor de lezingencyclus 1982

#### Veehouderij: Menselijkheid op termijn?

Dinsdag 23 februari 1982

*Welzijn, wat moet je daar als boer mee?*

J. H. Bielderman, veehouder, vice-voorzitter Ned. Agr. Jongerencontact

De kritiek die er vanuit de maatschappij is op het welzijn van dieren moet door boeren zeer serieus genomen worden:

- te vaak wordt gedacht dat een betere productie ook wel goed zal zijn voor het welzijn;
- maar ook omdat kritiek altijd nadelig is voor de consumptie.

Binnen het huidige landbouwbeleid kan een boer echter niets anders doen dan zoveel mogelijk te produceren met alle hem ten dienste staande middelen. Pas wanneer zijn inkomen op een redelijk peil is, is er met hem te praten over belemmeringen in zijn bedrijfsvoering.

Dinsdag 2 maart 1982

#### Veehouderij: leven met automaten of oikomaten

Prof. drs. J. D. van Mansvelt, hoogleraar Alternatieve Methodes in Land- en Tuinbouw; Dir. Middele Land- en Tuinbouwschool te Tiel.

Sinds in de loop van de jaren het begrip voor het leven in de natuurwetenschappen verwaarloosd is en het begrip voor de innerlijke belevingswereld naar de faculteiten is verbannen, bleef van 'het dier' vooral de biochemische 'afdruk' over. Die bleek technisch verregaand stuurbaar. Dat maakte dat boeren eerst tot gespecialiseerde veehouders en vervolgens tot agrarische ondernemers werden (Door wie? Voor wie?).

Van vee-gewas en bodemverzorgers, verbonden met hun levende have, en als primair producent relatief autonoom ten opzichte van de maatschappij, kwam hij zo verregaand 'los' van de natuur, en raakte hij gebonden aan technici en financiers.

Als we de boer als mensen-partner vragen zijn vee als ecopartner te behandelen, zullen we de gevolgen die dat voor zijn bestaan heeft ook op ons moeten nemen.

Dinsdag 9 maart 1982

#### Bekering in de stal

Prof. dr. ir. G. Hamming, oud-hoogleraar christelijke maatschappijleer; voorheen als statisticus verbonden aan het Landbouw-Economisch Instituut.

Taal, wetenschap, ethiek, wapenwedloop, concurrentie, ecosystemen zijn 'cyberneten', informatie-verwerkende systemen die zich handhaven door een eigen stijl.

De loop der geschiedenis wordt gedragen door samenwerking tussen cyberneten. Naast de lopende geschiedenis zien we een alternatieve geschiedenis van gemiste kansen; kansen voor humanisering.

Tegenover Russen kunnen we streven naar machts-evenwicht; tegenover legkippen, proefdieren en slachtvarkens niet. Woordeloos vraagt het dier eenzijdige humanisering. Moordende concurrentie vraagt soms beestachtigheid. De geschiedenis dreigt beestachtigheid te belonen met de ondergang.

Bekering is: aandachtig luisteren als een alternatieve geschiedenis kritische vragen stelt aan de lopende geschiedenis.

Bekering maakt van niet gebeurde geschiedenis een historische kracht. In de stal moeten we het leren. Niet lonende humaniteit is levensvoorwaarde.

**Plaats:** Collegezaal C 101 Hoofdgebouw Diergeneeskunde, De Uithof, Utrecht.

**Tijd:** Aanvang 12,30 uur, einde ca. 13,45 uur.

Duur der inleidingen 30 à 45 minuten, daarna gelegenheid tot discussie.

## Studium Generale Rijksuniversiteit Utrecht

### Kiezen, hoezo? Morele dilemma's in de medische beroepsuitoefening

In februari en maart organiseert het Bureau Studium Generale een cyclus met als thema de individuele en collectieve beroepsverantwoordelijkheid in de medische praktijkuitoefening. De rode draad die door de cyclus loopt is het maken van keuzen in de beroepsuitoefening.

Het Studium Generale komt voort uit een initiatief van enkele leden van de Werkgroep Diergeneeskunde en Samenleving. Bij de initiatiefnemers bestond behoefte zich te verdiepen in de theorieën over het hanteren van dilemma's in de praktijkuitoefening. Een denkraam voor het hanteren van dilemma's is nodig vanuit het besef, dat een bewuste uitoefening van het beroep een aaneenschakeling van keuzen impliceert.

Omdat op vergelijkbare faculteiten vergelijkbare behoeften bestaan ten aanzien van dit onderwerp, wordt deze cyclus niet alleen voor diergeneeskunde, maar ook voor geneeskunde, tandheelkunde en farmacologie georganiseerd.

Het programma van de cyclus ziet er als volgt uit:

**1e avond:** Maandag 15 februari 1982

*Thema: Betrekkelijkheid van waarden en normen en de consequenties daarvan voor het maken van keuzen in de beroepsuitoefening.*

Aandacht zal worden besteed aan de rol die waarden en normen spelen bij het maken van keuzen. Verder zal worden ingegaan op de relativiteit van waarden en normen geplaatst in een historische en culturele context en wat de consequenties daarvan zijn voor het maken van keuzen.

Inleider: Dr. Bert Musschenga, wet. med. Bezinningscentrum V.U. Amsterdam.

**2e avond:** Maandag 22 februari 1982

*Thema: Collectieve en individuele beroepsverantwoordelijkheid geplaatst in een maatschappelijke context.*

Deze avond zal gaan over belangen, die bij het maken van een keuze in conflict met elkaar kunnen komen. Welke ruimte laten de Collectieve verantwoordelijkheid (beroepsvereniging, beroepscode) en maatschappelijke belangen voor individuele invulling.

Inleiders: Mevr. Dr. Heleen Dupuis, wet. med. Ethiek, Medische Faculteit Leiden.

Dr. Arie Rip, wet. med. Chemie en Samenleving, R.U. Leiden.

**3e avond:** Maandag 1 maart 1982

*Thema: Ethiek als bruikbaar instrument bij het maken van keuzen.*

Op deze avond wordt geprobeerd ethiek naar voren te brengen als een bruikbaar instrument om keuzevraagstukken in de beroepsuitoefening te kunnen beredeneren. Ethiek blijkt dan 'iets' te zijn waar ook gewone praktiserende dierenartsen, artsen, tandartsen en farmaceuten wat aan hebben.

Inleider: Prof. dr. Robert Heeger, theoloog, filosoof, hoogleraar ethiek aan de R.U. Utrecht.

**4e avond:** Maandag 8 maart 1982

*Thema: De Praktijk.*

Deze forumavond zal een verbinding vormen tussen de drie voorafgaande avonden en de laatste avond. In het forum wordt elke discipline door één persoon vertegenwoordigd. De forumleden zijn gekozen met als criterium dat ze op een bewuste manier in de praktijk werken of hebben gewerkt. Zij zullen een aantal stellingen formuleren omtrent een kritische beroepsuitoefening en deze stellingen op de avond kort toelichten. De opzet van de avond is dat er na deze toelichting wordt geprobeerd de keuzes van de forumleden te analyseren.

**5e avond:** Maandag 15 maart 1982

*Thema: Analyse van problemen in werkgroepen.*

Het doel van het analyseren van problemen is het stimuleren van de mensen weloverwogen keuzen te maken ten aanzien van een zorgvuldig handelen in de beroepsuitoefening.

Vanaf de eerste avond zal er een intekenlijst liggen voor deelneming aan de werkgroepen. Er zal een bak staan waarin probleemstellingen verzameld zullen worden, die in de werkgroepen uitgewerkt kunnen worden.

Wanneer er voldoende belangstelling voor de werkgroepen bestaat, zal een tweede avond met dezelfde opzet op 22 maart georganiseerd worden.

Op het Bureau Studium Generale, Mahebaan 103, is vanaf 15 februari een reader verkrijgbaar.

**Plaats:** Payenborg (Maatschappelijke Biologie), Oude Gracht 320, Utrecht.

**Aanvang van elke avond:** 20,00 uur precies!

## Symposium van de Nederlandse Vereniging voor Proefdierkunde

### Kleine proefdieren in de landbouwstad

Op vrijdag 7 mei 1982 wordt een symposium van de N.V.P. gehouden onder bovenstaande titel. Dit vindt plaats in het Biotechnion, De Dreijen 12 te Wageningen en begint om 9.30 uur.

Op het programma staan inleidingen van Wageningse onderzoekers:

J. H. M. Metz: Invloed van hanteren tijdens de eerste levensweken op het gedrag van volwassen konijnen.

R. C. Buis: Selectie op vruchtbaarheid bij muizen.

J. J. T. W. A. Strik: Proefdieren ten dienste van het onderzoek door de vakgroep Toxicologie.

C. West: Invloed van caseïne semisynthetische rantsoenen op de serum-cholesterol concentratie van verschillende soorten proefdieren.

*(Lees verder pag. 164)*



## Van de Veterinaire Hoofinspectie van de Volksgezondheid tevens Directie van de Veterinaire Dienst

### De hormoonproblematiek

#### Chronologisch overzicht der ontwikkelingen

In 1960 trad een verordening van het Produktschap voor Pluimvee en Eieren in werking en het jaar daarna een van het Produktschap voor Vee en Vlees waarbij o.a. de toediening van stoffen met een oestrogene werking voor mestdoeleinden bij landbouwhuisdieren werd verboden. De controle had plaats met behulp van een biologische test.

In 1967 deden zich in Italië problemen met Nederlands kalfsvlees voor en dit was aanleiding om de inmiddels door medewerkers van het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid (R.I.V.) ontwikkelde methode van histologisch onderzoek, bij mestkalveren in het kader van de vleeskeuring in te voeren. Het histologisch onderzoek (minimaal 4%) wordt in verdachte gevallen gevolgd door urine-onderzoek, hetwelk bij positieve bevinding afkeuring van het dier tot gevolg heeft. Tot in de zomer van 1980 was het hormoononderzoek toegespitst op de kalveren.

#### Stroomversnelling

In het najaar van 1980 is de zaak in een stroomversnelling geraakt, toen het aantonen van DES in babyvoeding in Italië een golf van verontwaardiging veroorzaakte bij consumenten door heel Europa. Op aandrang van de Europese consumentenorganisatie (B.E.U.C.) ontstond zelfs een boycot van kalfsvlees.

Spoedig daarna kwam de Raad van Landbouwministers in Brussel tot de uitspraak dat het gebruik van hormonale stoffen bij de vleesproductie verboden moest worden. De Europese Commissie kreeg de opdracht dit verbod uit te werken tot een Raadsvoorstel. Na veelvuldig vergaderen over deze materie, is in de Raad van Ministers van Landbouw d.d.

21 juli 1981 Richtlijn 81/602 EEG aangenomen, waarbij de toediening van stilbeenpreparaten en thyreostatica zowel voor therapeutische als voor mestdoeleinden bij alle diersoorten wordt verboden. De problematiek van de overige stoffen met oestrogene, gestagene en androgene werking komt in een later stadium aan de orde.

#### Problemen binnen Nederland

In het najaar van 1980 traden ook voor het eerst problemen binnen Nederland bij de runderen aan het licht. Een Belgische T.V.-uitzending besteedde uitgebreid aandacht aan de materie. Daarin werd gesteld dat de Belgische runderen voor een groot gedeelte zouden zijn behandeld met 'hormonen'.

Rond dezelfde tijd kwam het hormonendossier: 'Redt boer en consument de spuit eruit', waarin de situatie in België wordt beschreven in de publiciteit. Inmiddels op 20 november 1980 had de Algemene Inspectie Dienst van het Ministerie van Landbouw en Visserij (A.I.D.) een uit België afkomstig slachtrund bemonsterd, dat blijkens de uitslag — op 24 december 1980 — positief werd bevonden op DES en methyltestosteron. Naar aanleiding van deze bevinding voerde de A.I.D. op slachthuizen een aantal bemonsteringen uit. Om de coördinatie met betrekking tot het onderzoek beter te laten verlopen, had er op 3 februari 1981 een gesprek tussen ambtenaren van de V.H.I. en de A.I.D. plaats, waarbij een nauw contact tot stand werd gebracht tussen keuring en opsporing.

Als gevolg van de problemen met de Belgische runderen werd de zaak vijftien dagen later besproken in de gemengde werkgroep Veterinaire Vraagstukken voor de Benelux. Daarna zijn er nog bilaterale contacten geweest op ministerieel niveau. Genoemde werkgroep vergadert regelmatig over de hormoonproblematiek.

Begin februari 1981 heeft er bovendien op het Ministerie van Volksgezondheid en Milieuhygiëne topperleg plaats gehad over de aanpak van deze zaak. Dit resulteerde in uitbreiding van apparatuur en mankracht op het R.I.V. en in het diezelfde maand nog gestarte steekproefsgewijze onderzoek van de ingevoerde slachtrunderen (20%) en daarnaast onderzoek van een aantal Nederlandse slachtrunderen. De invoer van runderen nam toen drastisch af, wat de gelegenheid gaf de vrijkomende capaciteit te gebruiken voor het onderzoek van Nederlandse slachtrunderen (1,5%). Dit onderzoek is voortgezet tot 11 juni 1981. Gedurende deze periode bleef ook Nederland niet gespaard voor klachten uit het buitenland met betrekking tot hormoonbevindingen in slachtdieren of vlees van Nederlandse herkomst. Het bleef evenwel bij deze niet altijd bevestigde klachten.

### **R.I.A.-methodiek op de helling**

Het onderzoek van de urine van runderen werd uitgevoerd met de Radio-immuno-assay (R.I.A.)-methode. Op dat moment was dit de enige geschikte onderzoeksmethode waarbij grote aantallen monsters tegelijk onderzocht konden worden.

Hierbij rolden nogal wat positieve uitslagen uit de bus. Als gevolg hiervan kwamen er protesten van de Landbouworganisaties, die beweerden dat misbruik in dergelijke omvang niet aannemelijk was. Daartegenover stelde het R.I.V. dat de methode voldoende betrouwbaar was. Deze controverse heeft geleid tot een drietal kort gedingen waarbij o.m. de betrokken methode van onderzoek werd aangevochten. Op 20 mei 1981 kwam de vice-president van de rechtbank te Almelo — na het horen van getuige-deskundigen — tot de uitspraak dat de R.I.A.-methode uit een oogpunt van rechtszekerheid niet de maximale garantie bood.

Het R.I.V. kreeg in verband met volksgezondheidsaspecten 5 weken de tijd om een verbeterde methode uit te werken.

Inmiddels was medio mei de interdepartementale Stuurgroep Hormonen ingesteld, met een drietal werkgroepen (Analysetechnieken hormonen, Opzet modelproeven, Praktisch bedrijfsgebeuren in relatie tot gebruik anabolics), om de problematiek nader te bestuderen. Naast de problematiek in de vleeskeuring ten aanzien van hormoon-residuen speelde ook een aantal strafzaken in verband met de overtreding van de produktschapsverordening 'Toediening oestrogene stoffen 1961', waarbij ongeveer 25 bedrijven werden geblokkeerd. De uitspraak van het kort ge-

ding in Almelo was voor het R.I.V. aanleiding het onderzoek naar de betrouwbaarheid van de R.I.A.-methodiek versneld voort te zetten. Hierbij bleek dat bij de resultaten van het onderzoek met de R.I.A.-methode vals-positieve uitslagen konden voorkomen. Dit werd bevestigd door onderzoeken op urine-monsters van runderen behorend tot een proefbedrijf van het Ministerie van Landbouw en Visserij.

Daarop is op 11 juni 1981 de bemonstering voor het steekproefsgewijze onderzoek op de slachthuizen opgeschort. Ook het onderzoek door de A.I.D. op de bedrijven werd stopgezet. Bij verdenking werd wel tot bemonstering overgegaan, hetgeen nog steeds het geval is. De bedrijven die de voorlopige maatregel hadden opgelegd gekregen, zijn na voorafgaand overleg met de justitiële autoriteiten zo spoedig mogelijk steekproefsgewijs onderzocht via de inmiddels beschikbare R.I.A.-methode met voorzuivering. Met deze verfijnde methodiek kan de afwezigheid van DES worden vastgesteld.

Alle aldus negatief bevonden bedrijven werden daarop onmiddellijk vrijgegeven. De monsters van de niet negatief bevonden bedrijven werden nader onderzocht middels de massa-spectrometrie die ten aanzien van een aantal dieren op de 4 bedrijven de aanwezigheid van DES bevestigde.

### **Onderzoek op DES weer gestart**

Op 10 augustus 1981 is het steekproefsgewijs onderzoek op DES (1%), waarbij bij toerbeurt vanuit den lande 40 urinemonsters van slachtrunderen per dag worden onderzocht, weer gestart. Dit onderzoek is zowel bedoeld als surveillance-programma (ter verkrijging van een indruk van het gebruik) alsook met het oog op het opdoen van praktijkervaring met de R.I.A.-methode met voorzuivering.

Consequenties zijn hieraan voor wat betreft de keuringsuitspraak en de opsporing van overtredingen van de betreffende produktschapsverordening, niet verbonden. Tevens vinden er ringonderzoeken plaats.

Wanneer een en ander met succes is afgesloten, er weer eenheid van denken bestaat en de betrokken onderzoeksmethodes dientengevolge in het Onderzoekingsregulatief (Vleeskeuringswet) en in de betreffende produktschapsverordening zijn opgenomen, kunnen aan het onderzoek bij zowel de vleeskeuring als de opsporing weer wettelijke consequenties verbonden worden.

In de Werkgroep Analysetechnieken hormonen bestaat volledige overeenstemming over de R.I.A.-methode met voorzuivering. Over

de bevestigingsmethode Gaschromatografie-Massaspectrometrie (G.C.M.S.) bestaat nagenoeg overeenstemming. In deze werkgroep zijn vertegenwoordigd het R.I.V., het RIKILT, de Stichting B.C.O. (Breda), de Katholieke Universiteit Nijmegen, enkele Keuringsdiensten van Waren en het CIVO/TNO. Verwacht wordt dat de werkgroep omstreeks februari 1982 het rapport over eerdergenoemde onderzoeksmethodieken gereed zal hebben.

Het ligt in de bedoeling van het volgende onderzoekmodel uit te gaan:

- screening met behulp van de R.I.A.-methode met voorzuivering van urine en
- bij positieve bevindingen een bevestigingsonderzoek met behulp van de G.C.M.S.-methode.

Een volgende stap van de werkgroep zal zijn het uitwerken van methodieken voor andere substraten dan urine (faeces, vlees).

De werkgroep opzet modelproeven heeft na een voorproef met 2 meststieren, een uitscheidingsproef opgezet met 24 meststieren, die inmiddels zijn geslacht.

Het analytische gedeelte van dit onderzoek is nog niet afgesloten. De werkgroep Praktisch bedrijfsgebeuren in relatie tot gebruik anabolica heeft zijn werkzaamheden reeds afgesloten met als conclusie, dat voor wat betreft de toediening van DES het voeder van meststieren van belang zou kunnen zijn.

#### **E.G.-verbod hormonen en thyreostatica**

Sedert 19 november 1981 is het verboden bepaalde stoffen met hormonale en stoffen met thyreostatische (schildklierremmende) werking in te voeren of af te leveren met het oog op de toediening aan alle dieren. Met dit besluit heeft de Minister van Volksgezondheid en Milieuhygiëne, in overeenstemming met de Minister van Landbouw en Visserij, uitvoering gegeven aan de E.G.-richtlijn terzake (81/602/EEG).

Het verbod tot invoeren en afleveren geldt voor de volgende stoffen:

- stilbenen, stilbeenderivaten, alsmede de zouten en esters daarvan;
  - methylthiouracil;
  - thiamazol;
  - N-propylthiouracil;
  - thiouracil;
  - fenylthiouracil;
- samenstellingen van substanties die één of meer van vorengenoemde substanties bevatten.

Het verbod tot invoer geldt niet voor farmaceutische industrieën, die daartoe een vergunning hebben als bedoeld in de Wet op de

Geneesmiddelenvoorziening. Het verbod tot aflevering geldt niet voor deze vergunninghouders in gevallen dat zij afleveren aan elkaar, gevestigde apothekers, apotheekhoudende geneeskundigen, ziekenhuizen en instellingen voor wetenschappelijk onderzoek. Evenmin geldt het verbod tot aflevering voor apothekers en apotheekhoudende geneeskundigen in geval van aflevering op recept.

De Algemene Inspectie Dienst van het Ministerie van Landbouw en Visserij is aangewezen als controle-orgaan, belast met het opsporen van overtredingen van evengenoemde voorschriften.

#### **Schadeclaims**

Het Landbouwschap en de Ministeries van Landbouw en Visserij, van Justitie en van Volksgezondheid en Milieuhygiëne hebben 15 december 1981 overeenstemming bereikt over een schadevergoeding voor veehouders die schade hebben geleden door het bij het rundvee gehouden hormonenonderzoek op basis waarvan vals-positieve uitslagen voorkwamen.

Veehouders, van wie dieren bij de slachting zijn afgekeurd en vernietigd op grond van dit onderzoek, krijgen een vergoeding op basis van het geslacht gewicht.

Voor runderen, die via een zgn. voorlopige maatregel op de bedrijven werden geblokkeerd, zal een bedrag per in de blokkadeperiode slachtrijp geworden dier en per wachttag worden uitgekeerd. Daarboven zal een vast bedrag per bedrijf worden uitgekeerd, onder meer als tegemoetkoming in de kosten van een dierenarts. Ingeval van sterfte en noodslachting ten gevolge van de blokkade zal ook de daaruit voortvloeiende schade worden vergoed.

Alle gedupeerden zullen, voor zover hun adres bekend is, schriftelijk op de hoogte worden gebracht van het bestaan van de schaderegeling. Een belangrijk onderdeel van de nu overeengekomen regeling is, dat veehouders die hiervan daadwerkelijk gebruik maken, afzien van verdere claims. Gedupeerden die vinden dat de regeling hun schade onvoldoende compenseert, blijven uiteraard vrij er geen gebruik van te maken en alsnog naar de rechter te stappen.

#### **Meer laboratoria**

Naast het R.I.V. zal de Minister van Volksgezondheid en Milieuhygiëne het RIKILT als tweede laboratorium aanwijzen waar hormoononderzoek kan plaatsvinden. De opzet is, voor de vleeskeuring het eerste onderzoek op het R.I.V. te laten plaatsvinden en voor dat

bij de opsporing door de A.I.D. op de bedrijven, het RIKILT in te schakelen. Herkeuring en contra-expertise zijn dan over en weer respectievelijk toevertrouwd aan het RIKILT en het R.I.V.

Door het beschikbaar komen van meer dan één laboratorium voor dezelfde methodieken van onderzoek, zal tevens de kwaliteit van het onderzoek en de daarmee samenhangende rechtszekerheid gewaarborgd zijn.

## Opnieuw varkenspest in Zeeuws-Vlaanderen

Op 13 januari jl. werd in Nederland voor het eerst sinds 4 juni 1981 weer een geval van varkenspest bevestigd. Ditmaal deed de ziekte zich voor te Heille (gemeente Sluis) in Zeeuws-Vlaanderen op een fokbedrijf met 1 beer, 15 zeugen en 51 biggen waarvan 18 afgespeend. Alle betrokken dieren zijn afgemaakt en gedestructureerd en het bedrijf is gedesinfecteerd. Verder is men overgegaan tot het instellen van een vervoerverbod voor varkens, een gebied omvattende dat zich uitstrekt tot 8 km ten noorden van het bedrijf. Controle is ingesteld op de contactbedrijven.

Het besmette bedrijf is op ongeveer 500 meter van de Belgische grens gelegen, in welk aangrenzend gebied sinds eind december een drietal uitbraken van varkenspest is bevestigd.

De Belgische uitbraken vonden plaats bij net afgespeende biggen die dan nog onvoldoende immuniteit bezitten. In West-Vlaanderen worden varkens preventief geënt vanaf de leeftijd van 6 weken.

## Afgifte van gezondheidscertificaten bij uitvoer van levende dieren

Ten behoeve van de uitvoer van levende dieren, worden gezondheidscertificaten afgegeven, waarvan de tekst is opgesteld door belanghebbende exporteurs, veevoederfabrikanten, farmaceutische industrie, enz.

Tevens worden gezondheidsverklaringen afgegeven, waarvan de tekst op verzoek van belanghebbende door de practicus is opgesteld.

Indien door de tekst, bijvoorbeeld; vermelding van aangifteplichtige ziekte vrije zones en/of vermelding officiële dierenarts, veterinaire officier of de government, sworn veterinarian etc., de indruk gewekt wordt, dat de verklaring door de Veterinaire Dienst is afgegeven, dan is er duidelijk sprake van een onbevoegde certificering.

De enige officiële instantie die bevoegd is dergelijke verklaringen ten behoeve van de export van levende dieren af te geven, is de Veterinaire Dienst.

Derhalve moet er met nadruk op gewezen worden, dat ondertekening c.q. afgifte van verklaringen die door de inhoud de indruk kunnen wekken afkomstig te zijn van een officiële instantie, niet is toegestaan.

In verband met het bovenstaande wordt u geadviseerd in voorkomende gevallen te verwijzen naar de Districtsinspectie van de Veterinaire Dienst of persoonlijk hiermede contact op te nemen.

---

### BESMETTELIJKE DIERZIEKTEN

Dierziektenbulletin nr. 1 van de Veterinaire Dienst over het tijdvak van 1 t/m 15 januari 1982 vermeldt het volgende aantal gevallen van aangifteplichtig besmettelijke dierziekten in Nederland.

#### Rotkreupel

Totaal 23 gevallen in 18 gemeenten.

Groningen	3 gevallen in 2 gemeenten
Friesland	5 gevallen in 1 gemeente
Drenthe	9 gevallen
Overijssel	1 geval
Gelderland	3 gevallen
Utrecht	1 geval
Noord-Holland	1 geval

#### Schurft

Totaal 3 gevallen in 3 gemeenten

Groningen	1 geval
Noord-Holland	2 gevallen

#### Varkenspest

Totaal 1 geval in Zeeland.

### VARKENSPEST

#### Griekenland

Per telex van 11 december bevestigde de Griekse Veterinaire Dienst zeven nieuwe gevallen van varkenspest, waarvan zes op het eiland Rhodos, departement Dodekanissa, en één in het departement Attiki. Op Rhodos werden op 24 november 2 mestbedrijven in de stad Rhodos met resp. 166 en 108 varkens besmet verklaard, drie dagen later gebeurde dit met een mestbedrijf met 20 varkens in de gemeente Ialissos, op 2 december betrof het twee mestbedrijven in de gemeentes Afantou (40 varkens) en Ialissos (78 varkens) en weer acht dagen later een fok- en mestbedrijf met 550 varkens in de gemeente Alissos. De uitbraak in het departement Attiki werd opnieuw geregistreerd in de gemeente Koropi, ditmaal op een fok- en mestbedrijf met 1740 varkens.

In alle gevallen zijn sanitaire en veterinaire positionele maatregelen genomen, inclusief vaccinatie van alle varkens die zich bevinden in de 'zones de protection'. Afmaak en destructie is bevolen.

## België

Volgens een telegram, gedateerd 14 januari 1982, van de Belgische Veterinaire Dienst is te Moerkerke (gemeente Dammern) in de provincie West-Vlaanderen, op een fokbedrijf varkenspest geconstateerd. Hier waren 52 varkens aanwezig.

Vier dagen later gaf de Belgische Veterinaire Dienst opnieuw kennis van een geval van varkenspest. Ditmaal ging het om een fokbedrijf met 302 varkens in dezelfde plaats.

Alle betrokken dieren zijn afgemaakt en gedestruerd. De bedrijven zijn gedesinfecteerd en zones de protection zijn ingesteld.

## Oostenrijk

Op 22 januari deelde de Oostenrijkse Veterinaire Dienst mede, dat van 7 tot 11 januari nog 6 secundaire gevallen van varkenspest waren gemeld in vier districten van de provincie Salzburg: Hallein, Salzburg-Umgebung, St. Johann im Pongau en Tamsweg. Deze uitbraken hadden plaats op bedrijven die varkens hadden gekocht op de bij een eerder bericht genoemde varkensmarkt.

Deze markt was ook de oorsprong van de voorafgaande secundaire gevallen.

Alle varkens op de besmette bedrijven zijn afgemaakt en gedestruerd. De prohibatieve maatregelen zijn nog steeds van kracht.

## MYXOSOMOSE

### Groot-Brittannië

Ten gevolge van de identificatie van myxosomose op zes viskwekerijen in Engeland heeft het Britse Ministerie van Landbouw, Visserij en Voedsel voor de besmette gebieden een verordening uitgevaardigd die het vervoer regelt van vissen en visseneieren vanaf die bedrijven alsook het vervoer van voedsel voor de dieren.

De ziekte werd nooit eerder in Engeland gesignaleerd. De laatste uitbraak daarvan binnen Groot-Brittannië had plaats in 1968 in Schotland.

## AFRIKAANSE VARKENSPEST

### Italië

De Italiaanse Veterinaire Dienst liet op 17 december 1981 weten dat op 1 december na 8 maanden niet voorgekomen te zijn opnieuw in Sardinië een geval van Afrikaanse varkenspest is gemeld.

De uitbraak deed zich voor op een bedrijf in de gemeente Bitti, provincie Nuoro, met 26 varkens. Zeven dieren zijn gestorven en de overgebleven 19 zijn onmiddellijk afgemaakt en gedestruerd. De diagnose is bevestigd door het laboratorium. Sanitaire actie is genomen om de besmette dieren en de contact-dieren te identificeren en ze daarna te elimineren.

# doorlopende agenda

## 1982

### Februari:

- 15 Studium Generale R.U. (pag. 154).
- 16 Afd. Zuid-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering. Hotel rest. 'Belvédère', Schoonhoven; aanvang 20.30 uur.
- 17 CLO-studiedagen 1982 (CLO-instituut voor de Vevoeding 'De Schothorst').
- 17 Tagung der DVG-Fachgruppe 'Rinderkrankheiten' über Krankheiten der Kälber und Jungrinder (A). Giessen.
- 18 Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Werkvergadering paarden.
- 18 Groep Volksgezondheid K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 18 19 VII Gemeinschaftstagung 'Physiologie und Pathologie der Fortpflanzung' (A). Giessen.
- 22 Studium Generale R.U. (pag. 154).
- 22-25 Symposium des BGA 'Zur kritischen Bewertung von Mutagenests'.
- 23 Werkgroep Diergeneeskunde en Samenleving. Lezingencyclus (pag. 153).
- 19 10. Seminar 'Umwelthygiene': Umweltbelastung durch Desinfektionsmittel bei der Tierproduktion (A). Hannover.

### Maart:

- 1 Studium Generale R.U. (pag. 154).
- 2 Werkgroep Diergeneeskunde en Samenleving. Lezingencyclus (pag. 153).

- 2 'Tropendag', Vakgroep Trop. Diergeneeskunde VACO, Utrecht (pag. 162).
- 4 Afscheidsbijeenkomst drs. M. A. Moons, De Bilt (pag. 162).
- 8 Studium Generale R.U. (pag. 154).
- 9 Werkgroep Diergeneeskunde en Samenleving: Lezingencyclus (pag. 153).
- 9-10 5. Charles-River Symposium, Frankfurt am Main.
- 11 Groep Vet. Homocopathie K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 14 26 Breeding, Feeding and Management of Pigs, Course, Edinburg (pag. 1141 (1981)).
- 15 Kring Dierenartsen Gelderse Vallei. Kringbijeenkomst.
- 15 Studium Generale R.U. (pag. 154).
- 16 Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Symposium: 'Diergeneesmiddelen, residuen en volks-(on)gezondheid', Cuyk (pag. 71 en 164).
- 16-17 Symposium 'Fleisch und Fleischerzeugnisse' (A). Mainz.
- 18 Klinische Avond. Vakgroep Geneeskunde van het Kleine Huisdier.
- 18 Vereniging van Directeuren van Slachthuizen en Vleeskeuringsdiensten. Vergadering.
- 18 19 Tagung der Fachgruppe 'Tierseuchenrecht' (A). Giessen.
- 19 20 Congres 'Homöopathie für Tierärzte', Freudenstadt.

- 24—26 Gesellschaft für Ernährungsphysiologie der Haustiere 'Die Qualität von Lebensmitteln tierischer herkunft', Giessen.
- 25 Afd. Noord-Brabant, Werkvergadering runderen.
- 28—2 april 35th Congress for Homoeopathic Medicine, door Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis, Brighton.
- 31—2 april 10. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Parasitologie, Stuttgart.

#### April:

- 2—5 B.S.A.V.A. Congress.
- 3—4 Regionale Arbeitstagung 'Süd' der Fachgruppe 'Kleintierkrankheiten' der DVG (A), Würzburg.
- 6 Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Werkvergadering varkens.
- 15—17 17. Internat. Symposium für Zootechniek, Mailand.
- 20 Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Werkvergadering mestkalveren.
- 20—23 2. Intern. Symposium für tierische Umwelt, Ames Iowa, USA (pag. 96).
- 21 Groep Volksgezondheid K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 23 Kring Dierenartsen Gelderse Vallei, Kringbijeenkomst, Aanvang 19.00 uur.
- 23 30 8th World Congress WSAVA, 49th Annual Convention AAHA, Las Vegas (pag. 963 (1981), 46).
- 26—28 Tagung über Fischkrankheiten (A), München.
- 27 Kring Dierenartsen Gelderse Vallei, Kringbijeenkomst.
- 30—2 mei 'Voorjaarsdagen 1982', Amsterdam.

#### Mei:

- 6 Groep Vet. Homoeopathie K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 7 Symposium van de Ned. ver. voor Proefdierkunde, Wageningen (pag. 154).
- 12 ACV-Controle, traditionele Studiedag, Biddinghuizen.
- 13 Afd. Noord-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 13 Vereniging van Directeuren van Slachthuizen en Vleeskeuringsdiensten, Vergadering.
- 13 Pluimvee Contact Dag: 'Residuen bij pluimvee', R.I.V. Utrecht.
- 13—15 4. Österreichischer Tierärzttag, Wien.
- 14 15 Jahresversammlung der Schweiz, Vereinigung für Kleintiermedizin, Bern (pag. 932 en 1237 (1981)).
- 26 27 5th International Symposium on Immunology of Reproduction, Varna, Bulgaria (pag. 49).
- 27—31 18. Internationales Symposium über Geschichte der Veterinärmedizin der Welt-Gesellschaft für Geschichte der Veterinärmedizin und der Fachgruppe Geschichte der Veterinärmedizin der DVG (A), Wien.

#### Juni:

- 1—4 5. Europ. Immunologietagung, Instanbul.
- 3 Nationaal Kampioenschap Kleiduivenschieten voor Dierenartsen (Boehringer Ingelheim) te Biddinghuizen.

- 7 11 5. Europ. Kolloquium über Zytogenetik bei den Haustieren, Mailand.
- 15—16 25. Internationale Fortbildungsveranstaltung der Tierärzte des Bodenseeraumes und 28. Jahreshauptversammlung des Landesverbandes prakt. Tierärzte Bayern e. V. im BpI (A), Oberstdorf.
- 24 Tagung der D.V.G.-Fachgruppe 'Schafkrankheiten' (A), Gießen.

#### Juli:

- 26 31 International Pig Veterinary Society (I.P.V.S.) 1982 Congress Mexico-City, Mexico (pag. 721 en 1105 (1981) en 11).
- 27 31 V. Intern. Symposium on Morphological Science, Rio de Janeiro.

#### Augustus:

- 16 19 33. Jahrestagung der Europ. Vereinigung für Tierzucht (EVT), Leningrad.
- 22—27 17. Weltgeflügelkongress der WPSA (A), Posen.
- 23—25 Erfahrungen der industriemässigen Schweinefleischproduktion, Keszthely (Ungarn).
- 23—27 6. Kongress der Internationalen Gesellschaft für Veterinär-Radiologie - IVRA (A), Davis (Kalifornien) (pag. 117).
- 29—2 sept. XIV. Kongress der Europ. Vereinigung der Veterinär-Anatomen, Berlin (pag. 96).

#### September:

- 6—10 International Association of Teachers of Veterinary Preventive Medicine, Arlington, U.S.A. (pag. 415 (1981)).
- 7 11 XIIIth World Congress on Diseases of Cattle - World Association for Buiatrics, Amsterdam (pag. 11 en 119).
- 9 Groep Vet. Homoeopathie K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 11 Vereniging van Directeuren van Slachthuizen en Vleeskeuringsdiensten, Vergadering.
- 13—17 2nd Congress of E.A.V.P.T., Toulouse (pag. 1036 (1981) en 117).
- 15 Afd. Noord-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 16 Groep Volksgezondheid K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 18—21 VII International Symposium of the World Association of Vet. Microbiologists, Immunologists and Specialists in Infection Disease, Barcelona.
- 20 25 4. Kongress der Intern. Gesellschaft für Tierhygiene (A), Hogen Tatra (pag. 11).
- 21 25 British Veterinary Association Centenary Congress, University of Reading, Reading.

#### Oktober:

- 14 16 28. Jahrestagung der Fachgruppe 'Kleintierkrankheiten' (A), Frankfurt am Main (pag. 137).
- 18 21 VII International Symposium of the World Ass. of Vet. Microbiologists, Immunologists and Specialists in Infection Diseases, Barcelona (pag. 1264 (1981)).
- 28 Groep Vet. Homoeopathie K.N.M.v.D. Ledenvergadering.



## Vacatures in besturen en commissies verband houdende met de 129e Algemene Vergadering van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde

### Hoofdbestuur

H. B. M. Overhaus	regio West	1982 aftredend en niet herkiesbaar
H. L. C. Logtenberg	regio Oost	1982 aftredend en niet herkiesbaar

Overeenkomstig artikel 28 van de Statuten wordt de betrokken afdelingen verzocht eventuele kandidaten voor te dragen en de namen hiervan tijdig vóór de Algemene Vergadering aan het Hoofdbestuur mede te delen.

### Algemeen Bestuur

A. Annema	afdelingen Groningen Drenthe	1982 aftredend en herkiesbaar
P. Leeftang	afdeling Zuid-Holland	1982 aftredend en herkiesbaar
J. C. Baars	Groep D.I.B.	1982 aftredend en niet herkiesbaar
P. J. Goedhart	Groep Geneeskunde van het Kleine Huisdier	1982 aftredend en niet herkiesbaar
A. M. van Schaik	Groep Geneeskunde van het Rund	1982 aftredend en herkiesbaar
I. A. T. Rigter	Groep Veterinaire Homoeopathie	1982 aftredend en herkiesbaar

Overeenkomstig artikel 30 van de Statuten wordt de betrokken afdelingen en groepen verzocht in de vacatures te voorzien en de uitslag daarvan tijdig vóór de Algemene Vergadering aan het Hoofdbestuur mede te delen.

### Tarievencommissie

A. W. Udo	Groep Praktici Grote Huisdieren	1982 aftredend en herbenoembaar
-----------	------------------------------------	---------------------------------

Overeenkomstig artikel 78 van het Huishoudelijk Reglement wordt de betrokken groep verzocht eventuele kandidaten voor te dragen en de namen daarvan tijdig vóór de Algemene Vergadering aan het Hoofdbestuur mede te delen.

### Paritaire afvaardiging Tarievencommissie m.b.t. de georganiseerde dierziektenbestrijding

T. van der Laan	1982 aftredend en herkiesbaar
-----------------	-------------------------------

Overeenkomstig artikel 77 van het Huishoudelijk Reglement wordt de afdelingen en groepen verzocht eventuele kandidaten voor te dragen en de namen daarvan tijdig vóór de Algemene Vergadering aan het Hoofdbestuur mede te delen.

### Paritaire afvaardiging Tarievencommissie m.b.t. de georganiseerde pluimveeziektenbestrijding

K. G. P. Pouwels	1982 aftredend en herkiesbaar
------------------	-------------------------------

Overeenkomstig artikel 77 van het Huishoudelijk Reglement wordt de afdelingen en groepen verzocht eventuele kandidaten voor te dragen en de namen daarvan tijdig vóór de Algemene Vergadering aan het Hoofdbestuur mede te delen.

### Ereraad

O. M. Verhorst	regio Zuid	1982 aftredend en herkiesbaar
J. A. G. Jansen	regio Zuid	1982 aftredend en niet herkiesbaar

Overeenkomstig artikel 42 van het Huishoudelijk Reglement wordt de betrokken afdelingen verzocht eventuele kandidaten voor te dragen en de namen daarvan tijdig vóór de Algemene Vergadering aan het Hoofdbestuur mede te delen.

**Hoofredactie Tijdschrift voor Diergeneeskunde**

M. J. G. Schoenmakers

1982 aftredend en herbenoembaar

Overeenkomstig artikel 70 van het Huishoudelijk Reglement wordt de afdelingen en groepen verzocht eventuele kandidaten voor te dragen en de namen daarvan tijdig vóór de Algemene Vergadering aan het Hoofdbestuur mede te delen.

**Financiële Commissie**

W. T. Koopmans

regio Noord

1982 aftredend en niet herkiesbaar

In de vacature die ontstaat door het aftreden van W. T. Koopmans dient te worden voorzien door de regio Zuid.

**Van het Hoofdbestuur**

**Afscheidsbijeenkomst collega**

**M. A. Moons**

Ten behoeve van de organisatie van een afscheidsreceptie voor collega M. A. Moons, die per 1 februari 1982 zijn functie als algemeen secretaris van de K.N.M.v.D. heeft beëindigd, is een comité ingesteld, bestaande uit:

*N. A. Commandeur*

*H. A. van Riessen*

*G. M. Smits*

*H. Rozemond*

*S. van Harten*

*M. Bosman*

*T. W. te Giffel*

Deze afscheidsbijeenkomst zal worden gehouden in het H.F. Witte Dorpshuis te De Bilt op donderdagmiddag 4 maart 1982. Het voorlopige programma voor deze bijeenkomst ziet er als volgt uit:

14.00-16.00 Officiële afscheidsbijeenkomst

16.00-18.00 Afscheidsreceptie.

Alle leden hebben inmiddels een uitnodiging ontvangen voor deze afscheidsbijeenkomst.

Indien u het officiële gedeelte wenst bij te wonen, dient u de bij de uitnodiging ingesloten antwoordkaart vóór 1 maart 1982 ingevuld te retourneren.

Leden die niet bij het officiële gedeelte aanwezig kunnen zijn, zijn vanaf 16.00 uur van harte welkom op de afscheidsreceptie.

Zoals reeds in het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* van 1 februari 1982 is vermeld, kunnen leden, die een bijdrage willen leveren aan het afscheidscadeau van collega M. A. Moons, hun bijdrage overmaken op gironummer 511606 ten name van de K.N.M.v.D. onder vermelding van 'afscheidscadeau M. A. Moons'.

Hierdoor delen wij U mede dat het secretariaat van de Maatschappij op donderdag 4 maart a.s. vanaf 13.00 uur is gesloten in verband met het afscheid van drs. M. A. Moons.

**Tropendag**

Op dinsdag 2 maart 1982 wordt door de Vakgroep Tropische Diergeneeskunde en Protozoölogie van de Faculteit der Diergeneeskunde en het Veterinaire Adviescentrum Ontwikkelingssamenwerking (VACO) een Tropendag georganiseerd voor belangstellende dierenartsen en diergeneeskundige studenten.

Deze dag vormt een onderdeel van de Tropencursus, die door de bovengenoemde Vakgroep wordt gegeven.

Tijdens de Tropendag zal een aantal dierenartsen met tropenervaring spreken over hun werk en leven in de tropen. Ook zal een gedelegeerde van het Directoraat-Generaal Internationale Samenwerking het beleid inzake Nederlandse ontwikkelingsamenwerking toelichten. De dag wordt besloten met een paneldiscussie. De Tropendag wordt gehouden in de Collegezaal van de Vakgroep Verloskunde, Gynaecologie en K.I., Yalelaan 7, De Uithof Utrecht.

Ontvangst met koffie vanaf 09.30 uur.

Aanvang Tropendag 10.00 uur precies.

Finde omstreeks 16.00 uur.

Indien u zich vóór vrijdag 26 februari 1982 aanmeldt, zal de lunch u worden aangeboden.

Uw belangstelling en aanwezigheid zal op hoge prijs worden gesteld.

Namens de organisatoren,

*Dr. P. Leeftang,*

VACO-secretaris.



## Job, Josje en kleine Joost



### Jaarcongres 1982

Op vrijdag 1 en zaterdag 2 oktober 1982 hoopt de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde in Boekelo haar 15e Jaarcongres te organiseren. Is het dit jaar misschien ook iets voor u? Noteer in ieder geval nú alvast de datum.



## Symposium: 'Diergeneesmiddelen, residuen en volksgezondheid'

In het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* van 15 januari 1982 heeft u kunnen lezen over een symposium dat door de afdeling Noord-Brabant van de K.N.M.v.D. zal worden georganiseerd.

Dit symposium wordt gehouden op 16 maart 1982 in een der bovenzalen van de A.U.V. te Cuijk (Beversestraat 23, telefoon 08850-15600).

De dag wordt om 9.45 uur geopend en het is de bedoeling deze om 16.30 uur te sluiten.

Er zullen inleidingen gehouden worden door:

Prof. dr. A. Ruiter, hoogleraar aan de Faculteit voor Diergeneeskunde te Utrecht binnen de vakgroep Voedingsmiddelen van Dierlijke Oorsprong.

Drs. F. W. v. d. Kreek, dierenarts-inspecteur i.a.d. bij het Ministerie van Volksgezondheid en Milieuhygiëne binnen de Hoofdingspectie Levensmiddelenkeuring van Waren.

Dr. P. L. van Putten, arts-bacterioloog in het St. Elisabeth Ziekenhuis te Tilburg.

Ir. G. A. Meijer, voorzitter van het Produktschap voor Vee en Vlees.

Dr. J. Frens, wetenschappelijk medewerker aan de Faculteit der Diergeneeskunde te Utrecht binnen de Vakgroep Farmacologie, Farmacie en Toxicologie.

Drs. J. M. Wijsmuller, praktizerend dierenarts in een groepspraktijk te Hintham-Rosmalen.

Na de inleidingen zal er ruimschoots gelegenheid zijn om onder leiding van prof. dr. A. Ruiter aan de discussie deel te nemen. In een volgende uitgave van dit

Tijdschrift zal nader op de te houden inleidingen worden ingegaan.

U kunt zich opgeven door f 25,— per persoon over te maken op rekeningnummer: 11.81.25.400 van de Rabo Bank te Haaren (N. Br.). Giro van de bank: 11.05.840, ten name van: A. M. F. de Bok, inzake K.N.M.v.D. afd. Nr. Br. - Symposium.

Gaarne vóór 10 maart a.s., daar het aantal plaatsen beperkt is.

Symposiumcommissie:

*J. M. J. Strum*

*C. Ruijgh*

*A. M. F. de Bok*

*M. Th. Voets*

*T. W. te Giffel*

## 'Zo moet het niet' (32)

Op een kalvermestbedrijf werden diverse onder de Wet-vallende middelen aangetroffen, waaronder een 10-tal die door de voederadviseur aldaar waren afgegeven.

Deze voederadviseur gehoord, deelde mede dat hij de middelen had gehaald bij een bevriende dierenarts; deze bevestigde dat later. De dierenarts had de naam van de kalvermester wel eens gehoord, maar was nimmer op het bedrijf geweest. Aangezien de voederadviseur het volledige vertrouwen van de dierenarts had en van mening was dat hij beter de middelen kon leveren dan dat deze middelen werden betrokken uit de lekenhandel was hij tot levering overgegaan.

(*Vervolg van pag. 154*)

E. Egberts: Monoclonale antilichamen: een revolutionaire ontwikkeling in de serologie.

P. de Boer: De relatie tussen gametogenese, meiose en fertiliteit bij muizestammen met chromosoomafwijkingen.

G. Schaafsma (NIZO): De invloed van calcium en fosfaat in de voeding op de botstofwisseling.

J. Wiersma: Neuroendocrinologisch onderzoek aan het hypothalamus - hypofysesysteem bij de rat, een electrofysiologische benadering.

Nadere inlichtingen hierover zijn te verkrijgen bij R. C. Buis (tel. 08370-83652) en H. van Haeringen (08370-19065). Opgave dient te geschieden bij het Centrum Kleine Proefdieren, De Dreijen 12, 6703 BC Wageningen en wel vóór 25 april 1982.

De kosten voor deelname aan deze dag bedragen f 15,— te voldoen tijdens de registratie op de dag van het symposium.

# Personalia

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

- Gabriëse, C. J.: 1981; 4223 Voerde 1 (Duitsland), Steinstrasse 86-29.  
 Kamp, G. A. I.: 1981; 7275 RA Gelselaar, O 26.  
 Stekelenburg, R. J.: 1981; 1276 HJ Huizen (N.H.), Loefzij 43.  
 Tabernal, Mej. C. E.: 1981; 3421 BA Oudewater, Rodezand 15.  
 Tonino, H. J. M.: 1981; 3581 KN Utrecht, Burg. Reigerstraat 63 bis.

Als Kandidaatlid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

- B. M. Aukema, Vossiuslaan 33, 1401 RS Bussum.  
 Mej. A. G. D. Burm, Nobelstraat 97, 3512 EM Utrecht.  
 H. C. B. van Dam, Hugo de Grootstraat 1, 3581 XR Utrecht.  
 P. H. Gijssman, Oude Kerkstraat 7, 3572 TG Utrecht.  
 H. W. Hessel, Warande 129, 3705 ZK Zeist.  
 M. R. P. Leloup, Boven Zevenwouden 128, Utrecht.  
 T. F. Roest, F. C. Dondersstraat 24, 3572 JH Utrecht.  
 E. M. T. M. Thielen, Boterstraat 23 bis, 3511 LZ Utrecht.  
 G. B. M. Verschuuren, Oude Kerkstraat 1, 3572 TG Utrecht.

## Adreswijzigingen, enz.:

- 177 *Bax, A. G. W.*: 1977; Hardenberg; tel. (05232) 63797 (privé), 61598 (prakt.).
- 184 *Bosma, G. J.*: 1971; Zuidhorn; p., geass. met F. R. v. d. Kolk en G. Roorda.
- 187 *Bruins Bzn., J.*: 1942; Winsum (Gr.); tel. (05951) 1361; r.d. (assoc. beëindigd).
- 193 *Dirven, P. J. C.*: 1981; 9918 PG Garrelsweer, Merumerlaan 6; tel. (05967) 1754; p., ass. bij J. W. A. Klink.
- 194 *\*Dorscheidt, H.*: 1982; 3583 JT Utrecht, J. W. Frisostraat 20; d.
- 198 *\*Evers, F. G. H. M. M.*: 1981; 2641 NB Pijnacker, Delftsestraatweg 16; tel. (01736) 6581 (privé), 2545 (prakt.); p., ass. bij J. Leezer.
- 201 *\*Floor, B. T. J.*: 1981; 2724 AE Zoetermeer, Slootdreef 169; tel. (079) 314971 (privé), 314926 (prakt.); p., ass. bij A. A. P. Groenewegen, J. J. de Groot en J. G. T. Krijnen.
- 203/303 *\*Gabriëse, C. J.*: 1981; 4223 Voerde 1 (Duitsland), Steinstrasse 86-29; tel. (09-492855) 18631 (privé), 3822 (prakt.); p., ass. bij Dr. F. Engelhardt.
- 211 *Harms, J. H.*: 1973; Hardenberg; tel. (05232) 62824 (privé), 61577 (prakt.).
- 211 *Hartgers, J. D. F. J.*: 1979; Bergentheim; tel. (05233) 1950 (privé), (05232) 61577 (prakt.).
- 219 *Hoving, J.*: 1954; Hardenberg; tel. (05232) 61598.
- 224 *\*Janssen, F. C. A.*: 1982; 3581 TP Utrecht, Renstraat 23; tel. (030) 512969; d.
- 224 *\*Jong, D. C. de*: 1982; 3421 BA Oudewater, Rodezand 15; tel. (03486) 3940; d.
- 231 *Kolk, F. R. van der*: 1980; Zuidhorn; p., geass. met G. J. Bosma en G. Roorda.
- 232 *Kool, H. A. M.*: 1974; Schuinesloot-Slagharen; tel. (05231) 2148 (privé), 2929 (prakt.).
- 236 *\*Kuiper, R.*: 1982; 3981 ZL Bunnik, Vletweide 28; tel. (03405) 4606; wnd. d.
- 240 *\*Liezenga, R. W.*: 1978; Ommen; tel. (05291) 4000 (privé), (05231) 2929 (prakt.); p.
- 242 *Lusink, W. J. L.*: 1969; Winsum (Gr.); p., geass. met M. Nicolay en R. E. Schooleman (assoc. met J. Bruins Bzn. beëindigd).
- 245 *\*Mensink, Mevr. J. M. C. H.*: 1982; 3582 XW Utrecht, I.B.B.-laan 143, Kamer 961; tel. (030) 510172; wnd. d.
- 305 *Mol, E. P. C. J.*: 1979; Spruce Grove, T.O.E.-2 C.O. Alberta (Canada), 16 West Terrace Place, Box 16; d.
- 305 *\*Mol-van den Brink, Mevr. J. A.*: 1979; Spruce Grove, T.O.E.-2 C.O. Alberta (Canada), 16 West Terrace Place, Box 16; d.
- 251 *Nicolay, M.*: 1969; Winsum (Gr.); p., geass. met W. J. L. Lusink en R. E. Schooleman (assoc. met J. Bruins Bzn. beëindigd).
- 254 *Oorschot, J. A. van*: 1978; 5301 DA Zaltbommel, Nieuwe Tijingen 8; tel. (04180) 2009 (privé).
- 258 *\*Plantema, R. J.*: 1974; Hardenberg, tel. (05232) 61013 (privé), (05231) 2929 (prakt.); p., kl. huisd.
- 264 *Ringnalda, D.*: 1958; Oss; p.
- 265 *Roorda, G.*: 1952; Zuidhorn; p., geass. met G. J. Bosma en F. R. v. d. Kolk.
- 270 *Schooleman, R. E.*: 1979; Winsum (Gr.); p., geass. met W. J. L. Lusink en M. Nicolay (assoc. met J. Bruins Bzn. beëindigd).

- 271 \*Schuur, A. G.: 1982; 3512 BE Utrecht, Jansveld 41; tel. (030) 311629; d.  
 274 *Sinnema, Tj.*: 1947; Hardenberg; tel. (05232) 63334 (privé), 61577 (prakt.).  
 275 \*Soede, A.: 1982; 2441 ED Nieuwveen, Blokland 12; d.  
 278 \*Stekelenburg, R. J.: 1981; 1276 HJ Huizen (N.H.), Loefzij 43; tel. (02152) 53200; p.  
 280 \*Tabernal, Meij, C. E.: 1981; 3421 BA Oude-water, Rodezand 15; tel. (03486) 3940; d.  
 281 *Tiemersma, J. S.*: 1979; 9231 BP Surhuisterveen, Zetveld 16; tel. (05124) 3638; p., geass. met M. P. H. Dijksterhuis en P. Dijkstra.  
 282 *Tjebbes, L. E.*: 1971; Middelharnis; tel. (01870) 2966; p.  
 282 \*Tonino, H. J. M.: 1981; 3581 KN Utrecht, Burg, Reigerstraat 63 bis; tel. (030) 522239; wnd, d.  
 288\* *Van, N. J. de*: 1954; Slagharen; tel. (05231) 1700 (privé), 2929 (prakt.); p.

**Overleden:**

Dr. A. W. M. Broomans te Brussel (België) op 13 januari 1982

**Benoemingen:**

Benoemd als plaatsvervangend inspecteur bij de V.D.:  
 G. Huijser van Reenen te Midwoud per 1 januari 1982

**Eervol ontslag als plaatsvervangend inspecteur bij de V.D.:**

J. van der Waal te Heemstede per 1 januari 1982

**Eervol ontslag als rijkskeurmeester in bijzondere dienst:**

J. W. H. Metzlar te Breukelen per 1 september 1981  
 D. A. Scholsma te Opeinde (Fr.) per 1 februari 1981  
 Dr. D. Talsma te Leeuwarden per 1 januari 1982

**Jubilea:**

J. P. de Boer te Leersum  
 Dr. R. G. Dijkstra te Leeuwarden  
 G. Roorda te Zuidhorn  
 K. Clay te Gouda  
 O. R. Wichers te Zuidwolde  
 J. Heida te Beetsterzwaag  
 Th. Lambers te Marum  
 H. Span te Rozendaal  
 Dr. G. van Vliet te Lelystad  
 J. H. Neuteboom te Sittard  
 B. C. Kruijt te Bosch en Duin  
 Dr. J. W. A. Remmen te Schijndel  
 Dr. J. P. C. Claessens te Roosendaal

**Voor het Dierenartsexamen slaagden:**

d.d. 15 januari 1982

**Geslaagd 'met genoeg':**

D. C. de Jong

A. Soede

**Geslaagd:**

F. C. A. Janssen  
 R. Kuiper  
 Mevr. J. M. C. H. Mensink  
 A. G. Schuur  
 H. Dorscheidt

(afwezig) 35 jaar op 18 februari 1982  
 (afwezig) 25 jaar op 21 februari 1982  
 (aanwezig) 30 jaar op 22 februari 1982  
 (aanwezig) 30 jaar op 23 februari 1982  
 (afwezig) 30 jaar op 28 februari 1982  
 (afwezig) 30 jaar op 6 maart 1982  
 (afwezig) 30 jaar op 6 maart 1982  
 (afwezig) 30 jaar op 6 maart 1982  
 (afwezig) 30 jaar op 6 maart 1982  
 (afwezig) 25 jaar op 9 maart 1982  
 (afwezig) 25 jaar op 9 maart 1982  
 (afwezig) 25 jaar op 9 maart 1982  
 (afwezig) 35 jaar op 11 maart 1982

**Wijzigingen Codelijst van geneesmiddelen voor vleeskalveren**

Codenr.	Naam geneesmiddel	Firma	Prijs
013	Ampicilline 10%	Dopharma	f 8,00 (was f 7,50)
059	Linco Spectin S.A.S.	Upjohn	f 36,69 (was f 42,36)
269	Bisolvon inj.	Boehringer I.	f 16,45 (was f 16,07)
272	Buscopan comp.	Boehringer I.	f 18,31 (was f 17,93)
302	Biosol M	Upjohn	f 11,68 (was f 16,02)
523	Chloortetracycline HCL 100%	A.U.V.	f 111,00 (was f 100,00)
557	Chlooramphenicol palmitaat	Aesculaap	f 141,00 (was f 133,00)
558	Furaladone HCL	Aesculaap	f 34,00 (was f 35,00)
561	Furaladone HCL	A.U.V.	f 49,00 (was f 45,00)

Het geneesmiddel Nifurprazine W 33,3 (codenr. 517) Dopharma komt te vervallen.



## De immunofluorescentietest bij de diagnostiek van enkele pluimveeziekten: Vervaardiging van conjugaten en toepassing

*The Fluorescent Antibody Technique in the Diagnosis of a Number of Poultry Diseases: Manufacture of Conjugates and Use*

F. Hilbink<sup>1</sup>, M. Vertommen<sup>2</sup>, J. Tibben<sup>1</sup> en W. van 't Veer<sup>2</sup>

**SAMENVATTING.** De vervaardiging en controle van conjugaten voor toepassing in de directe immunofluorescentietest bij de ziekte van Gumboro, Newcastle Disease, Infectieuze Laryngotracheïtis en Infectieuze Bronchitis worden beschreven. Aangevoerd wordt dat onder zekere voorwaarden de test bij de diagnostiek van de genoemde ziekten een waardevolle vervanging of aanvulling is van de meer tijd en arbeid vragende virusisolatie.

**SUMMARY.** The preparation and testing of conjugates for use in the direct fluorescent antibody technique in infectious bursal disease, Newcastle disease, infectious laryngotracheitis and infectious bronchitis are described. It is shown that, when particular conditions are met, the technique is a useful substitute for or adjunct to the isolation of virus, which requires more time and labour.

### INLEIDING

De routinediagnostiek van verschillende pluimveeziekten als de ziekte van Gumboro (Infectious Bursal Disease), Newcastle Disease, Infectieuze Laryngotracheïtis en Infectieuze Bronchitis is om verschillende redenen gebaat bij een snelle en eenvoudige methode.

De redenen verschillen per ziekte. Het sectiebeeld van Infectieuze Bronchitis bijvoorbeeld is niet pathognomonisch. De gebruikelijke diagnostiek door middel van virusisolatie neemt één of meer weken in beslag. Vooral wanneer veel materiaal wordt ingezonden vormt dit voor het laboratorium een belangrijke belasting zowel financieel als wat betreft arbeid. Daarnaast veroorzaakt het ergernis bij de inzender die de uitslag ontvangt wanneer de directe problemen tot het verleden behoren.

De sectiebevindingen bij Infectieuze Laryngotracheïtis geven meer houvast, wanneer het althans ernstige afwijkingen betreft. Bij milde gevallen is een verder onderzoek door middel van een virusisolatie echter noodzakelijk. Deze isolatie kost 7 à 14 dagen. Slagvaardig optreden

tegen de ziekte, bijv. in de vorm van een noodenting, vereist daarentegen een diagnose binnen 24 uur.

Voor de diagnostiek van Newcastle Disease, een ziekte genoemd in de Vogelziektenwet, is een snellere methodiek dan virusisolatie, gevolgd door een haemagglutinatietest (HAR-test), niet noodzakelijk maar wel gewenst, omdat naast een besparing van werk een tijdsbesparing van  $\pm 3$  dagen bereikt kan worden.

In tegenstelling tot 5 jaar geleden verlopen de gevallen van de ziekte van Gumboro mild of subklinisch. Duidelijke afwijkingen aan de bursa zijn veelal afwezig. De waarschijnlijkheidsdiagnose gesteld op grond van sectie, kan door middel van de immunofluorescentietest geverifieerd worden.

Voor elk van de bovengenoemde ziekten werd gedurende enige tijd de directe immunofluorescentietest (IFT) toegepast, deels op experimenteel, deels op praktijkmateriaal. De bereidingsprocedure van de conjugaten en de resultaten van hun toepassing worden beschreven.

<sup>1</sup> Centraal Diergeneeskundig Instituut, Afd. Pluimveeziekten, Oude Rijksstraatweg 43, Doorn.

<sup>2</sup> Gezondheidsdienst voor Pluimvee, Oude Rijksstraatweg 43, Doorn.

## MATERIAAL EN METHODEN

### 1. Proefdieren

Voor de laboratoriumexperimenten en de bereiding van antisera werd gebruik gemaakt van SPF witte leghorns afkomstig van het Toeleveringsbedrijf van het Centraal Diergeneeskundig Instituut.

Bij de bereiding van de antisera werden per immunisatieprocedure 20 dieren gebruikt, die bij de eerste inoculatie 5 weken oud waren. Bij de experimenten varieerde de leeftijd van de dieren van 2 tot 8 weken. De diverse proefdiergroepen waren 30 tot 100 dieren groot.

### 2. Bereiding en controle van antisera

Voor elk van de conjugaten werd uitgegaan van precipiterende hyperimmuunsera. Bij de diverse virussen werden de volgende immunisatieschema's gevolgd:

*Infectieuze Laryngotracheitis virus (ILTV)*. Dag 1: inoculatie in de sinus infraorbitalis van  $10^{10}$  EID<sub>50</sub> van de virulente stam Cyanamid. Dag 14: idem intratracheaal. Dag 21: intraveneuze inoculatie van  $10^{12}$  EID<sub>50</sub> van de stam Cynamid. Het materiaal bestaande uit gehomogeniseerde chorioallantoïsmembraan (CAM) werd 1 op 10 verdund in fysiologische zoutoplossing om sterfte van de kippen direct na inoculatie te voorkomen. Dag 23, 25, 32, 34, 36, 43, 45, 47: idem. Dag 54: verbloeden en serumwinning.

*Newcastle Disease virus (NCDV)*. Dag 1: intracheale inoculatie van de vaccinstam La Sota,  $10^8$  EID<sub>50</sub> per dier. Dag 20: intraveneuze inoculatie van  $10^7$  EID van de virulente stam Herts 33 in allantoïsvloeistof. Dag 25, 28, 30, 39, 41, 43, 47, 49, 52, 61, 63, 66: idem. Dag 73: verbloeden en serumwinning.

*Infectieuze Bronchitis virus (IBV)*. Twee methoden worden gevolgd.

Methode A: Dag 1: intratracheale inoculatie van  $10^8$  EID<sub>50</sub> IB H52 vaccivirus. Dag 14: intramusculaire inoculatie van CAM-materiaal 1 op 4 verdund in aquadest met 1% saponine als adjuvans. Dit CAM-materiaal bevatte  $10^8$  EID<sub>50</sub> IB virus van de Beaudette stam per ml. Dag 16, 18, 20, 21, 25, 27, 30, 37, 40, 43: idem. Dag 48: verbloeden en serumwinning.

Methode B: Dag 1: inoculatie in het oog van  $10^8$  EID IB H52 in allantoïsvloeistof. Dag 21: intramusculaire inoculatie van CAM-materiaal en allantoïsvloeistof gemengd in een verhouding 1 op 4 waaraan toegevoegd een gelijk deel compleet Freund's adjuvans. De titer van dit materiaal was  $10^8$  EID<sub>50</sub> per ml. Dag 35: idem met incompleet Freund's adjuvans. Dag 42: verbloeden en serumwinning.

*Infectious Bursal Disease virus (IBDV)*. Dag 1: inoculatie via het oog en in de bek met in totaal  $10^8$  EID<sub>50</sub> van een niet te sterk afgezwakte vaccinstam. Dag 9: intramusculaire inoculatie van  $10^8$  EID<sub>50</sub> van de virulente stam 52-70 (Faragher). Dag 34: verbloeden en serumwinning.

Op diverse tijdstippen tijdens de immunisatieprocedure en aan het eind ervan werden de sera individueel ingezet in de semi-kwantitatieve agargelprecipitatie-test (AGPT). In deze test werd een reeks

verdundingen van het serum in stappen van twee ingezet tegen het corresponderende antigeen in een rozetopstelling met het antigeen in het midden en de verdundingen eromheen.

De gel bestond uit 1% agar (Bacto van Difco), 8% NaCl en fosfaatbuffer van pH 7.2. De diameter van de putjes was 4 mm en de afstand tussen de putjes bedroeg 3 mm. Afgelezen werd na 18 uur incubatie bij 37°C.

In het bovengenoemde systeem werden aan het eind van de immunisatieprocedure de sera bovendien onverdund getest tegen de heterologe antigenen van IBV, ILTV, NCDV, IBDV, CELO-virus, REO-virus en negatief antigeen bestaande uit CAM-materiaal of allantoïsvloeistof van niet-geïnfecteerde eieren. Dit om kruisreagerende sera en sera met specifieke reacties uit te kunnen selecteren. Om deze zelfde reden werden de sera ingezet in de Hartest tegen NCDV en IBV en in een serumneutralisatie-test tegen IBDV en ILTV.

Monospecifieke sera die in de semikwantitatieve AGPT minstens in de verdunding 1 : 8 nog een zichtbare reactie gaven, werden gepooled om vervolgens gezuiverd en geconjugeerd te worden.

### 3. Bereiding van conjugaten

De gepoolde sera werden ontvet volgens de methode van Burstein en Samaille (1). De IgG-fractie werd verkregen door 2 x uit te zouten met een zodanige hoeveelheid verzadigde ammoniumsulfoplossing dat de eindconcentratie hiervan 33% was. De IgG-fractie werd gedialyseerd tegen PBS 7.2 (zonder Ca en Mg) en geconjugeerd aan FITC in een bicarbonaatbuffer van pH 9,7 gedurende 2 uur bij kamertemperatuur op een magneetroerder. De verhouding van FITC tot eiwit was hierbij als 1 mg : 100 mg. De geconjugeerde IgG werd vervolgens bij pH 7.2 over een kolom Sephadex G 25 en bij pH 8.6 over een Whatman DEAE-52 kolom gevoerd om respectievelijk de vrije FITC en de te sterk geconjugeerde fracties te verwijderen.

### 4. Testen van conjugaten

Van de conjugaten werd het eiwitgehalte en de molaire FITC-eiwitverhouding (F/P-verhouding) spectrofotometrisch vastgesteld. Indien de waarden hiervan respectievelijk  $> 1$  mg/ml en  $> 1$  waren, werd het conjugaat in de verdundingen 1 : 10, 1 : 20, 1 : 30 en 1 : 40 getest op geïnfecteerde CAM's en luchtpijpen of bursa's om de optimale gebruiksverdunding en de sterkte van eventuele achtergrondfluorescentie vast te stellen. De specificiteit werd vastgesteld door het conjugaat in verschillende verdundingen op met ILTV, IBV, IBDV en NCDV geïnfecteerde CAM's, celkweken en luchtpijpen of bursa's te brengen en na te gaan of alleen reacties optraden met het homologe antigeen. Daarnaast werden blokkadetesten verricht met combinaties van verdund of onverdund precipiterend serum en conjugaatverdundingen.

### 5. Toepassing van de conjugaten en beoordeling van de preparaten

Vriescoups van te onderzoeken organen van maximaal 4 u werden gesneden. Na aan de lucht drogen gedurende enkele minuten werden zij geïncubeerd

met de gebruiksverduunning van het conjugaat gedurende 1 uur bij kamertemperatuur in een vochtige omgeving. Vervolgens werden zij eenmaal gespoeld in PBS pH 7.2. De preparaten werden ingesloten in gebufferde glycerine pH 8.5. Weefselweekmateriaal werd eerst gefixeerd in aceton van  $-20^{\circ}\text{C}$  gedurende 20 minuten alvorens bovenstaande procedure te doorlopen.

De preparaten werden beoordeeld met behulp van een Zeiss UV-microscop Standard 18 met opvallend licht en een HBO 50 Watt lamp en de volgende filtercombinatie: KP 490; LP 455; KP 500; FT 510; LP 520; KP 560 (filtercombinatie G). De KP 560 is uitschuifbaar bevestigd en werd gewoonlijk niet gebruikt.

## 6. Virusisolatie

Virusisolaties werden uitgevoerd op 9-11 dagen voorbebroede SPF eieren. Geïnoculeerd werd in de allantoïsholte of op de CAM. Bij afwezigheid van afwijkingen in de eerste passage werden minimaal 2 verdere passages ingezet. De geïsoleerde virussen werden geïdentificeerd met behulp van de AGPT en de Har-test, uitgevoerd respectievelijk op de chorio-allantoïsmembranen en de allantoïsvloeistof. In de meeste gevallen werd op chorioallantoïsmembranen tevens de IFT uitgevoerd.

## RESULTATEN

**Algemeen:** De hyperimmuunsera vertoonden nooit kruisreacties.

Wel traden laat in de immunisatieperiode reacties op bij een deel der sera tegen CAM- of allantoïsbestanddelen. De invloed hiervan op de kwaliteit van het conjugaat werd echter niet verder onderzocht daar deze sera werden uitgeselecteerd.

Steeds was minstens 60% van de gewonen sera volgens de gestelde criteria geschikt voor conjugaatbereiding. De titers van deze sera varieerden van 1:8 tot 1:32.

Eiwitgehalte en F/P-verhouding varieerden bij de diverse conjugaten van respectievelijk 1,3 tot 3 mg/ml en van 1,2 tot 3,4. De optimale gebruiksverduunning van de conjugaten varieerde van 1:20 tot 1:40.

Specificiteitstesten door middel van blokkade gaven bij gebruik van homologe precipiterende sera steeds een remming van de intensiteit van de fluorescentie te zien, die groter was dan 70%. Negatieve, heterologe precipiterende sera en haemagglutineremmende of neutraliserende sera blokkeerden niet.

Bij de specificiteitsbepaling met behulp van niet-geïnfecteerd materiaal en mate-

riaal met heteroloog antigeen werden ook in verduunningsgraden van de conjugaten lager dan de gebruiksverduunning geen kruisreacties waargenomen.

Bij sommige conjugaten trad bij lagere verduunning dan de gebruiksverduunning een aspecifieke diffuse binding op aan het cel- of weefselmateriaal. Een duidelijke correlatie van dit verschijnsel met F/P-verhouding, eiwitgehalte of reactie van het hyperimmuunserum in de AGPT kon echter niet worden vastgesteld.

**ILT:** Na een intratracheale besmetting met een virulente stam kon van dag 3 tot dag 7 post-inoculationem (pi) virusantigeen aangetoond worden in de luchtpijp. Dit liep parallel met de resultaten van de virusisolatie. Met een milde stam werden vergelijkbare resultaten bereikt. Maximale hoeveelheden virusantigeen waren zichtbaar rond dag 4 pi (fig. 1).

Na oogdruppelvaccinatie was virusantigeen aantoonbaar in neus en oogslimvlies en na drinkwatervaccinatie in neus-slijmvlies. In trachea's werd incidenteel enige fluorescentie aangetroffen.

In de periode van 8-1-'80 tot 23-5-'80 werden in het kader van de bestrijding op basis van de Vogelziektenwet 51 inzendingen onderzocht op ILTV. Hiervan waren 27 positief in de IFT en 24 waren negatief in deze test. Virus werd 25x geïsoleerd; in 26 gevallen verliep de virusweek negatief. Op 2 uitzonderingen na werden de resultaten van de IFT bevestigd door de virusisolatie. Van de 2 uitzonderingen betrof het 1 inzending waarbij de IFT tevens positief was op NCDV en een lentogene NCDV-stam werd geïsoleerd. In het andere geval was de IFT positief op ILTV en verliep de virusisolatie negatief. Deze positieve IFT werd echter bevestigd door een positieve AGPT uitgevoerd met tracheaslijm als antigeen.

**NCD:** Na een zware intratracheale infectie met  $10^7\text{EID}_{50}$  virulent virus kon virusantigeen aangetoond worden tot rond de 6e dag pi in luchtpijp (fig. 2), longen, milt en nieren. Na infectie met een vergelijkbare hoeveelheid vaccinvirus was gedurende dezelfde tijd minder virusantigeen aantoonbaar.

Bij 56 inzendingen van tropische vogels die één of meer dagen tevoren gestorven waren tijdens de wettelijke quarantaine was een volledige overeenstemming tussen de IFT en de virusisolatie aanwezig: 14x verliepen de testen positief. Er was steeds een grote hoeveelheid virusantigeen in de onderzochte organen milt, long, lever en nier aanwezig. In de hersenen was het virusantigeen daarentegen gelocaliseerd in enkele cellen.

Het praktijkmateriaal genoemd onder ILT was 6x positief op NCDV in de IFT. De correlatie met de virusisolatie was volledig: in alle gevallen werd een lentogene stam geïsoleerd.

**IB:** Na oogdruppelenting van een koppel 5 weken oude SPF kippen met  $10^5$ EID<sub>50</sub> van IB stam H 52 kon virusantigeen in het neusslijmvlies en in de luchtpijp (fig. 3) aangetoond worden tot rond de 10e dag pi. Ook in de nieren was gedurende enige tijd fluorescentie waarneembaar.

De correlatie van virusisolatie en IFT bij praktijkmateriaal was minder uitgesproken dan bij de reeds genoemde ziekten (zie tabel 1).

Tabel 1. Vergelijking van virusisolatie en immunofluorescentietest ten aanzien van Infectieuze Bronchitis-virus bij ingezonden pluimvee.

IFT	Virusisolatie
13 negatief 1 positief	14 negatief
9 positief 4 negatief	13 positief

**IBD:** Ook bij aanwezigheid van gelijke hoeveelheid infectieus virus gemeten in EID<sub>50</sub>, was een opvallend verschil in hoeveelheid fluorescerend antigeen aanwezig tussen geïnfecteerde bursa's en CAM's of celkweken. Dit kwam overeen met het verschil gevonden in de AGPT: gehomogeniseerd ongeconcentreerd bursamateriaal leverde voor deze test een goed antigeen dat in de AGPT twee à drie precipitatielijnen gaf, terwijl celmateriaal of CAM na zo hoog mogelijke concentratie van respectievelijk 30 en 4x hoogstens één precipitatielijne te zien gaf.

Na een infectie per os en via het oog met de virulente stam 52-70 ( $10^3$ EID<sub>50</sub> per

kip) kon in de bursa virusantigeen aangetoond worden tot op dag 21 pi. Fluorescentie was maximaal rond de derde dag pi. Vanaf dag 11 pi bleef de fluorescentie beperkt tot een paar haardjes in enkele follikels. In thymus, nier en milt kon tot rond de vijfde dag pi eveneens antigeen aangetoond worden.

Na een vergelijkbare infectie met vaccivirus was virusantigeen korter aantoonbaar in de bursa (15 dagen). Ook was er aanzienlijk minder antigeen aanwezig (fig. 4). In thymus, milt en nier was sporadisch een fluorescerend haardje te zien.

#### DISCUSSIE

Tijdens de vervaardiging van diverse batches bleek hyperimmunisatie een eerste voorwaarde voor goede werkzaamheid van de conjugaten. Conjugaten gebaseerd op niet-precipiterende maar sterk neutraliserende of haemagglutinatieremmende sera bleken niet werkzaam. Het voor elk virus gehanteerde immunisatieschema was noodzakelijk om tot de gewenste sterkte van de precipitatiereacties te komen. Deze sterkte was in zoverre willekeurig gekozen dat misschien een minder vergaande hyperimmunisatie ook tot goed werkzame conjugaten had kunnen leiden.

Overigens bleek een goed precipiterend serum toch te kunnen resulteren in een zwak werkzaam conjugaat. Vooral voor IBV was dit het geval.

Bepaling van eiwitgehalte en F/P verhouding was in zoverre zinvol dat conjugaten met eiwitgehalte < 1 mg/ml en F/P-verhouding < 1 als niet werkzaam konden worden uitgeselecteerd.

De kwaliteit van de conjugaten bij toepassing in de gebruiksverdunding, had blijkens vergelijkend onderzoek van verschillende batches invloed op de gevoeligheid van de test wanneer marginale hoeveelheden antigeen aanwezig waren.

Bij onderzoek op IBV bij praktijkmateriaal gaf de virusisolatie een hogere score dan de IFT. Een mogelijke verklaring hiervoor is de persistentie van een geringe hoeveelheid virus in de luchtpijp na het klinische stadium.



Fig. 1. ILT-virus in luchtpijp (4 dpi).



Fig. 2. NCD-virus in luchtpijp (4 dpi).

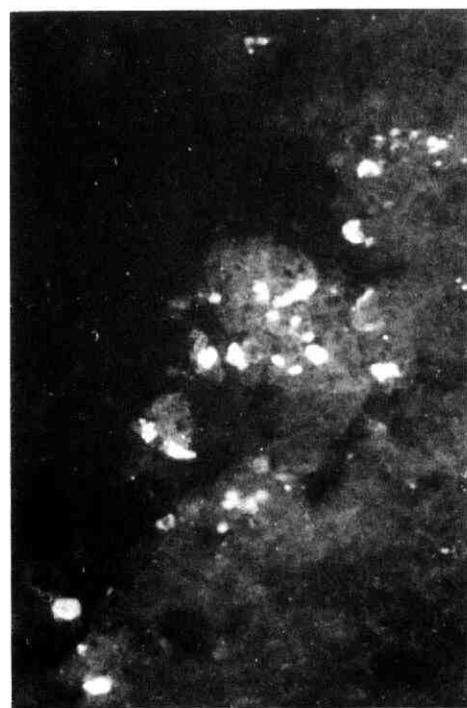


Fig. 3. IB-virus in luchtpijp (4 dpi).



Fig. 4. IBD-virus in bursa (6 dpi).

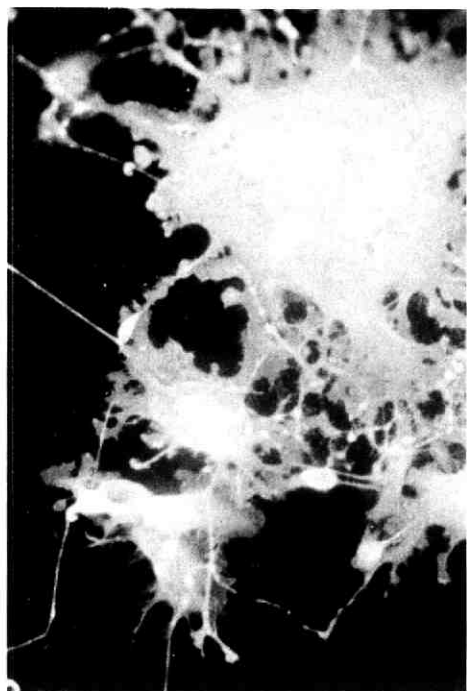


Fig. 5. ILT-virus in kuikenembryoniercellen.

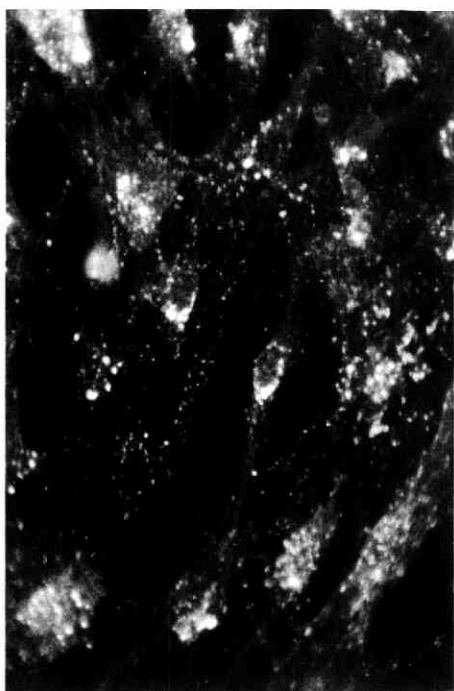


Fig. 6. NCD-virus in kuikenembryofibroblasten.



Fig. 7. IB-virus in kuikenembryoniercellen.



Fig. 8. IBD-virus in kuikenembryofibroblasten.



Bij de ziekte van Gumboro was antigeen door middel van de IFT daarentegen langer aantoonbaar dan door middel van virusisolatie. En wel tot 21 dagen pi, hetgeen 7 dagen langer is dan de voor virusisolatie in de literatuur genoemde maximale termijn van 14 dagen (2).

Ide (2) toonde met behulp van de IFT tot op dag 6 pi virusantigeen aan in de bursa. Daarna werd de interpretatie onmogelijk door het verschijnen van aspecifieke fluorescentie, die niet te onderscheiden was van de specifieke. Dit fenomeen werd door ons ook waargenomen bij gebruik van het filter KP 560. Bij het weglaten van dit filter echter veranderden de aspecifiek fluorescerende haarden van groen in geel zodat onderscheid mogelijk was. Bij andere in dit onderzoek betrokken virussen (NCDV en ILTV) werden geen

discrepanties tussen IFT en virusisolatie gevonden.

Voor ILTV bereikte Meulemans (3) een score in de IFT die 60% was van de score die bereikt kon worden met behulp van de virusisolatie. Dit ligt ver beneden het hier bereikte niveau.

Van invloed op dit verschil kan geweest zijn de kwaliteit van het ingezonden materiaal en het stadium van de ziekte, waarin de dieren die werden ingezonden voor onderzoek, zich bevonden.

Uit het bovenstaande mag geconcludeerd worden dat de toepassing van de IFT bij de hiergenoemde virusinfecties binnen zekere grenzen zinvol is.

#### DANKBETUIGING

De auteurs bedanken de heer J. van Alphen voor de vervaardiging van de foto's.

#### LITERATUUR

1. Burstein, M. et Samaille, J.: Nouvelle méthode de séparation et dosage des lipoprotéines de faible densité. *Ann. Biol. Clin.*, 17, 23-25, (1959).
2. Ide, P. R.: A comparison of gel diffusion, fluorescent antibody and virus isolation methods in experimental and natural cases of IBD. *Can. J. Comp. Med.*, 39, 183-190, (1975).
3. Meulemans, G. and Halen, P.: A comparison of three methods of diagnosis of Infectious Laryngotracheitis. *Avian Path.*, 7, 433-436, (1978).

## berichten en verslagen

### Oproep voor medewerking aan onderzoek vererving van epilepsie bij de Welsh Springer Spaniel

In verband met een onderzoek naar de vererving van epilepsie bij de Welsh Springer Spaniel, zou ik collega's, die in hun praktijk hiermee te maken hebben of gehad hebben, willen

oproepen contact met mij op te nemen, ten einde een zo compleet mogelijk beeld te krijgen van de spreiding van epilepsie in de Welsh Springer Spaniel-populatie. Tevens hopen we op deze manier een these omtrent de vererving van deze kwaal waarschijnlijk te maken of te bewijzen.

A. J. J. Hulshof<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Drs. A. J. J. Hulshof, Ockeghemlaan 18, 3723 LR Bilthoven, tel. 030-790877.

## Immunologie en interferonen<sup>1</sup>

*Immunology and Interferons*

J. Goudswaard<sup>2</sup>

**SAMENVATTING.** *In dit overzichtsartikel wordt ingegaan op de algemene functie van het immuunsysteem. Naast een bespreking van de 'specifieke' en 'aspecifieke' afweer, wordt speciaal aandacht besteed aan de belangrijke rol, welke door macrofagen in de beide systemen wordt gespeeld. Zowel in de inductiefase als in de effectorfase van de immuunrespons blijken macrofagen een specifieke en regulerende functie te vervullen.*

*In het gedeelte over de effectorfase van de immuunrespons wordt enerzijds de werking van gesensibiliseerde T lymfocyten besproken, anderzijds is een overzicht gegeven van de huidige kennis omtrent bij onze huisdieren voorkomende (sub)klassen van immunoglobulinen.*

*In het hoofdstuk over interferonen is getracht een aantal vragen te beantwoorden omtrent de eigenschappen en chemische samenstelling van interferonen en de inductie van interferonen en het gebruik van interferoninducers in de veterinaire praktijk. Daarnaast worden enige theorieën behandeld betreffende het mogelijke werkingsmechanisme van interferonen. Op het anti-tumor effect van interferonen wordt dieper ingegaan, waarbij de relatie met de anti-tumor activiteit van het immuunsysteem centraal staat. De functie in dit geheel van 'killer' en 'natural killer' cellen wordt besproken.*

*Tot slot wordt een blik in de toekomst geworpen, waarbij getracht is een reëel beeld te geven van de toekomstige mogelijkheden van therapeutisch- en profylactisch gebruik van interferonen. De vraag, of interferonen binnen zekere tijd door bepaalde bacteriën - recombinant DNA onderzoek - in voldoende hoeveelheden geproduceerd zullen kunnen worden, zal daarbij centraal staan.*

**SUMMARY.** *The general function of the immune system is discussed in the present review paper. In addition to the discussion of 'specific' and 'non-specific' defence mechanisms, particular attention is paid to the important role played by macrophages in the two systems. Macrophages are found to have a specific regulatory function both in the induction and the effector phase of the immune response.*

*The part dealing with the effector phase of the immune response is concerned with the action of sensitized T lymphocytes on the one hand and provides a review of the present state of knowledge of (sub)classes of immunoglobulins in domestic animals on the other.*

*In the section on interferons, efforts are made to answer a number of questions concerning the properties and chemical composition of interferons as well as the induction of interferons and the use of interferon inducers in veterinary practice. Moreover, a number of theories on the possible mechanism of action of interferons are discussed. The antitumour effect of interferons is examined more closely, the relationship with the antitumour activity of the immune system being a central feature. The part played by 'killer' and 'natural killer' cells is discussed.*

*Finally, a look is taken into the future, and efforts are made to present an actual picture of the future possibilities of the use of interferons in therapy and prevention. A central question is whether it will be possible to produce interferons in sufficient amounts by particular bacteria (recombinant DNA studies) within a certain period.*

<sup>1</sup> Titel en een deel van de inhoud van dit artikel berusten op een lezing, door de auteur gehouden tijdens het Bayer symposium 'Respiratoire aandoeningen bij het rund', op 21 november 1980 te Amsterdam.

<sup>2</sup> Dr. J. Goudswaard, klinisch immunoloog en directeur, Streeklaboratorium 'Zeeland', Valckeslotlaan 149, Goes.

## INLEIDING

De primaire functie van het immuunapparaat betreft de afweer tegen levende zowel als niet levende 'agentia' die de integriteit van het organisme kunnen bedreigen. Het begrip 'agentia' dient in dit verband in de ruimste zin des woords te worden opgevat: het immuunapparaat speelt niet alleen een belangrijke rol bij de afweer tegen bacteriën, virussen, protozoa, etc., doch ook onder veel andere omstandigheden moet met het immuunsysteem rekening worden gehouden. Men denke aan transplantataafstotingsreacties, bloedgroepenincompatibiliteit en de immunologische afweer tegen tumoren. In de pathofysiologie kent men vele ziektebeelden, die direct verband houden met hypo- of hyperreagibiliteit van het immuunsysteem (immuundeficiëntieziekten, allergische reacties), dan wel met een 'verkeerd' reageren van dit systeem (immuuncomplexziekten, auto-immuunziekten).

In dit overzicht zal slechts worden ingegaan op de algemene functies van het systeem en wel voorzover dit van belang kan zijn voor een goed begrip van de interacties met interferonen. Voor een bespreking van de pathofysiologie van het immuunsysteem van onze huisdieren zij verwezen naar een onlangs verschenen overzichtsartikel (1).

## SPECIFIEKE- EN ASPECIFIEKE AFWEER

Zoals bekend is het immuunapparaat niet het enige systeem, dat het lichaam beschermt tegen invasies van — eventueel — pathogene micro-organismen: de zogenaamde aspecifieke afweer is mogelijk zelfs belangrijker en evolutionair gezien ook veel ouder. Een eiwit als lysozyme heeft overigens waarschijnlijk merkwaardig weinig veranderingen ondergaan gedurende de evolutie: er blijkt bijzonder weinig verschil te bestaan tussen humaan lysozyme en bijvoorbeeld het lysozyme van de oester!

In het hierna volgende schema worden beide vormen van afweer naast elkaar geplaatst. Hieruit blijkt dan tevens de belangrijke rol, welke door de macrofagen wordt gespeeld: in beide systemen vervullen deze cellen een essentiële functie. An-

tigene structuren kunnen worden opgenomen en enzymatisch 'verwerkt' worden zonder dat het immuunapparaat hierbij wordt betrokken. Anderzijds bestaat de mogelijkheid, dat de macrofagen het antigeen zodanig veranderen ('processing' in het Engels), dat het de immuuncompetente cellen optimaal kan stimuleren.

Naast hun rol bij de antigeen 'handling' blijken de macrofagen ook nog betrokken bij de antigeenverwerking: enerzijds doordat ze in staat zijn antigeen-antistof (immuun) complexen op te nemen, anderzijds omdat ze tot 'effector' cellen worden geactiveerd via de door gesensibiliseerde T lymfocyten gevormde lymfocyttaire factoren of lymfokines. In het gedeelte over interferonen zal voorts blijken, dat de macrofaag ook betrokken is bij de vorming van immuuninterferon door T lymfocyten.

Naast de macrofagen spelen nog andere systemen een rol bij de eerste lijns afweer. Zo verhinderen onder normale omstandigheden — voornamelijk — anaerobe bacteriën de kolonisatie in de darm van voorwaardelijk pathogenen. Deze resistentie van het maagdkanaal tegen (voorwaardelijk) pathogene bacteriën noemt men kolonisatieresistentie.

Vooraf bij ziekenhuisinfecties is gebleken, dat het merendeel van deze infecties bij meer of minder 'immunocompromized hosts' ontstaat vanuit de tractus intestinalis.

Door gebruik van antibiotica kunnen de anaeroben worden geëlimineerd met kans op overgroei van voorwaardelijk pathogene bacteriën en gisten (*Candida albicans*!). De kolonisatieresistentie van de darm is dus een zeer belangrijke eerste lijns defensie tegen microbiële ziekteverwekkers.

Zoals de meeste orgaansystemen wordt de tractus respiratorius beschermd door componenten van zowel de aspecifieke als de specifieke afweer. Enerzijds zijn daar het trilhaarsysteem, de mucuslaag, de hoestreflex, de alveolaire fagocyten en interferonen, anderzijds mag het belang van de specifieke, verkregen immuniteit niet onderschat worden. Hierop zal in het volgende gedeelte eveneens worden ingegaan.

## A. HET IMMUUNSYSTEEM

Het is onmogelijk in een kort bestek de onderscheiden functies van het immuunsysteem uitgebreid te behandelen. De vele fasen van de antigeen 'handling', de rol, die hierbij gespeeld wordt door specifieke receptoren op macrofagen, B cellen en T cellen, de histologische veranderingen in de verschillende gebieden in milt en lymfklieren, die na antigene prikkeling optreden en voorts pathologische effectormechanismen zullen niet of nauwelijks aan de orde komen. Wel zullen het B cel- en T cel systeem kort worden besproken, evenals de fysiologische effectormechanismen van beide systemen. Voor een meer uitgebreid overzicht zij verwezen naar twee artikelen van Ruitenberg, die eerder in dit tijdschrift zijn verschenen (8, 9). De samenhang met interferonen zal in hoofdstuk B worden behandeld.

### INDUCTIEFASE VAN DE IMMUNRESPONS

Een beenmergstamcel (foetaal: ook stamcellen afkomstig uit de lever) kan hetzij in de thymus hetzij in de bursa van Fabricius — bij vogels — of in een 'bursa-equivalent' — bij zoogdieren mogelijk de plaques van Peyer in de darm — tot respectievelijk een T lymfocyt of een B lymfocyt 'geprocessed' worden. Hormonen spelen bij deze rijping een belangrijke rol. De T lymfocyt is in principe verantwoordelijk voor de celgebonden afweer, de B lymfocyt voor de humorale afweer. Naast T lymfocyten, die een rol kunnen spelen als zogenaamde cytotoxische T cellen blijken er echter ook zogenaamde regulerende T cellen te bestaan, die zowel bij het ontstaan van de celgebonden- als de humorale afweer na antigene prikkeling van essentieel belang zijn.

Deze zogenaamde regulator T cellen worden onderverdeeld in T helpercellen en T suppressorcellen. Deze lymfocyten zijn bij de mens te onderkennen, doordat ze verschillende receptoren bezitten (respectievelijk T  $\mu$  en T  $\gamma$  cellen). Helper T cellen zullen in het algemeen de immunrespons initiëren en versterken; suppressor T cellen zullen deze juist onderdrukken. In het lichaam bestaat dus als het

ware een balans, waardoor de helper T cellen in het algemeen actief zullen zijn bij de afweer tegen tumorcellen en allerlei infectieuze agentia, terwijl suppressor T cellen er mede verantwoordelijk voor zijn, dat mens en dier normaliter geen antistoffen of gesensibiliseerde T cellen vormen tegen hun eigen lichaamsantigenen. Bij auto-immuunprocessen is er dus sprake van een verstoring van het evenwicht tussen genoemde regulerende T cellen.

Hoewel het in principe niet mogelijk is de functies van de humorale- en celgebonden afweer uit te splitsen, zou men kunnen vaststellen, dat de celgebonden afweer o.a. een belangrijke rol speelt bij de immuniteit tegen transplantaten en tumoren en voorts tegen infectieuze agentia, die intracellulair voorkomen (virussen, *Brucella* spp, *Listeria*, *Mycobacterium* spp etc.). In al deze gevallen zijn bepaalde antigene structuren van de geïnfecteerde of gemuteerde lichaamcellen veranderd waardoor een immunrespons volgt.

De humorale afweer, bestaande uit door plasmacellen gevormde antistoffen/immunoglobulinen speelt in het algemeen een essentiële rol bij de immuniteit tegen infectieuze agentia, die het lichaam (willen) binnendringen dan wel een septichæmie veroorzaken. Voor een overzicht van de functies, welke antistoffen kunnen uitoefenen zij verwezen naar Ruitenberg (8, 9).

### DE FUNCTIE VAN DE MACROFAAG IN DE REGULATIE VAN DE IMMUNRESPONS

Reeds in de inleiding werd gewezen op de essentiële rol, welke gespeeld wordt door de macrofaag in de regulatie van de immunrespons. Vrijwel alle antigene structuren worden eerst door macrofagen opgenomen en 'geprocessed' tot wat men een 'superantigeen' zou kunnen noemen. Na opname van het antigeen door de macrofaag vindt fysisch contact tussen deze macrofaag en T helpercellen plaats. Uit proeven bij o.a. ingeteelde muizenstammen is gebleken, dat dit contact onder controle staat van zogenaamde immunrespons genen. De produkten van deze genen zijn als antigene receptoren gelegen in de wand van zowel de macro-

faag als de T helpercellen; het fysisch contact (7) vindt dan ook waarschijnlijk hier plaats. Wanneer het verloop van de inductiefase gaat in de richting van celgebonden immuniteit, worden door de gesensibiliseerde T cellen lymfokines gevormd, die op hun beurt de macrofagen o.a. stimuleren.

Wanneer er vooral humorale immuniteit optreedt, worden immunoglobulinen gevormd, die zich aan de infectieuze agentia kunnen binden. Voor het 'vrije' deel van bepaalde immunoglobulinen (Fc deel; zie ook Goudswaard (3)), hebben macrofagen een receptor, waardoor ze de antigeen-antistofcomplexen kunnen fagocyteren en — wanneer het bijvoorbeeld levende agentia betreft — kunnen doden. Ook blijken macrofagen zeer veel biologisch actieve stoffen te vormen, die weer een rol (kunnen) spelen bij de effectorfase van de immunrespons.

#### DE EFFECTORFASE VAN DE IMMUNRESPONS

De celgebonden afweer heeft als belangrijkste functie het vernietigen van door het lichaam als 'vreemd' onderkende cellen. Dit kunnen tumorcellen zijn (9) maar ook weefselcellen van bijvoorbeeld een niertransplantaat. Bij een transplantatie is het dus van belang juist de celgebonden afweer te onderdrukken en de humorale afweer zo veel mogelijk 'ongemoeid' te laten. Begrijpelijk is, dat dan door de behandeling met immuunsuppressiva ook de afweer tegen gemuteerde (i.e. tumor) cellen afgenomen is.

Ook met virussen geïnfecteerde lichaamscellen blijken een iets veranderde antigeen structuur te hebben en roepen celgebonden immuniteit op. Het immuunsysteem kan zo ook deze cellen — en dus het virus — vernietigen. Bij bepaalde ziekten kan het immuunsysteem dan echter 'doorslaan' en overgaan tot totale vernietiging van alle cellen van een orgaan met de dood van het individu als gevolg. Een bekend voorbeeld is de leverceldestructie, welke kan optreden bij een infectie bij de mens met het bekende serumhepatitis virus (risicogroepen: laboratoriumpersoneel, homofielen en drugsverslaafden).

In figuur 1 is duidelijk gemaakt dat ge-

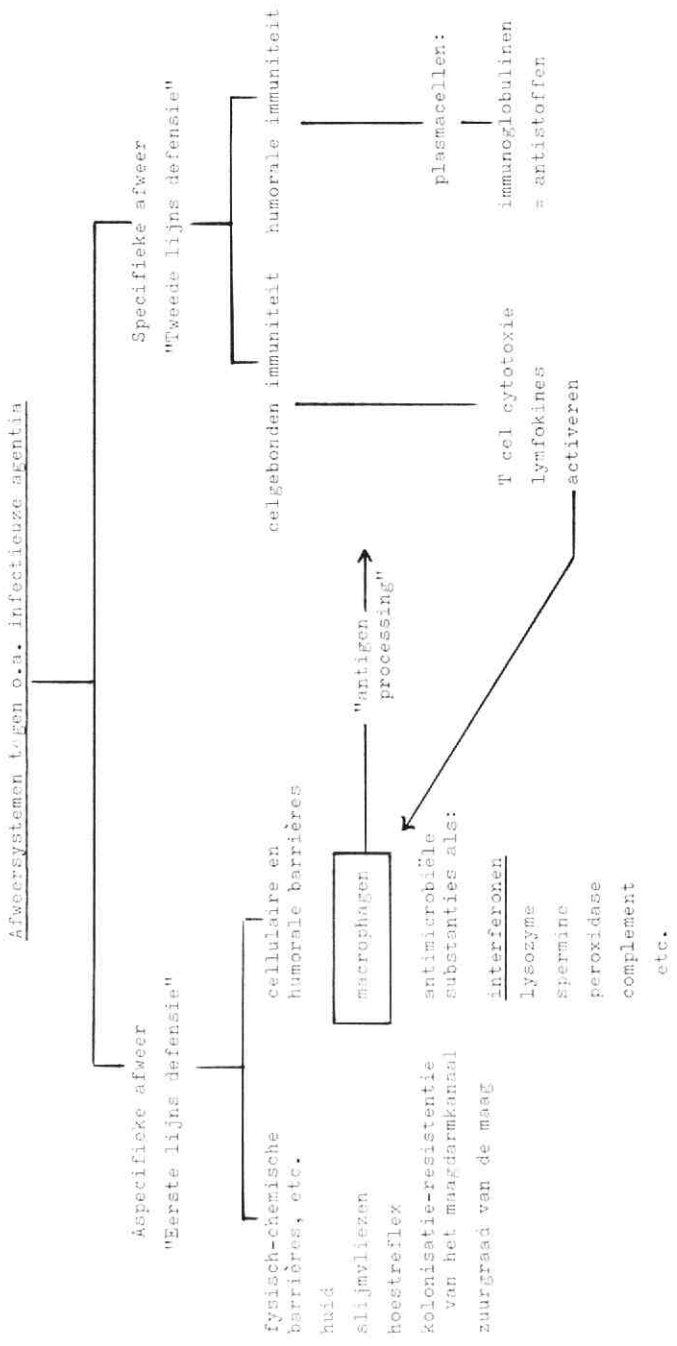
sensibiliseerde T lymfocyten enerzijds cytotoxisch werkzaam kunnen zijn, anderzijds lymfokines kunnen vormen. Op de vorming van immuuninterferon wordt in hoofdstuk B ingegaan.

B lymfocyten kunnen na antigene stimulatie prolifereren en differentiëren tot plasmacellen. Deze plasmacellen vormen immunoglobulinen, die tot de IgA-, IgG-, of IgM of tot de IgE klasse behoren. Het zijn alle eiwitten met molecuulgewichten tussen  $\pm 160.000$  en  $900.000$  D. In het overzichtsartikel over reumaserologie (3) zijn de structuren schematisch weergegeven.

In tabel 1 wordt een overzicht gegeven van de bij de verschillende huis- en laboratoriumdieren en de mens voorkomende Ig-klassen.

In dit overzicht mag een speciale vermelding van het IgA niet ontbreken. Serum-IgA speelt een ondergeschikte rol; personen met een serum-IgA deficiëntie blijken geen bijzondere afwijkingen te hebben voor wat betreft hun immunrespons. IgA speelt echter een uitermate belangrijke rol bij de locale afweer tegen in het algemeen infecties van de slijmvliezen (tractus urogenitalis, tractus respiratorius en tractus digestivus). Het IgA wordt naar de slijmvliezen 'toe' gesecreneerd als dimeer (= 2 moleculen IgA), waaraan, in de epitheelcellen van de darm, een polypeptide wordt gebonden, dat bekend staat als 'secreteoire component'. Dit polypeptide zou het IgA resistent maken tegen eiwitplitsende enzymen. Hoewel men aangeeft, dat IgA ook — via een 'alternatieve' manier van complementbinding — als 'normaal' immunoglobuline zou kunnen functioneren, moet als de belangrijkste functie van IgA toch worden gezien, dat het zich aan infectieuze agentia kan binden, waardoor interactie van de agentia met receptoren op cellen in genoemde tracti onmogelijk wordt en kolonisatie — met aanslaan van de infectie als gevolg — wordt voorkomen. Van vaccins, gericht tegen infectieuze agentia die genoemde tracti als porte d'entrée hebben, moet men kunnen verlangen, dat ze in elk geval een goede IgA respons van het immuunapparaat tot gevolg hebben.

Fig 1.





Tabel I. Overzicht van de bij de verschillende huis- en laboratoriumdieren en de mens voorkomende immunoglobulineklassen.

Ig klasse	Molecuulgewicht	Bekende subklassen	Opmerkingen
IgG	± 160.000	herkauwers : IgG1, IgG2 paard : IgGa, IgGb, IgGc, IgG(T), IgB hond : IgGa, IgGb, IgGc, IgGd kat : IgG1, IgG2 knaagdieren: verschillende subklassen mens : IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 duif, kip, : IgG kalkoen	- Meest voorkomen Ig in serum - Subklassen hebben verschillende biologische activiteit - IgG1 van herkauwers vnl. in colostrum; er is een barriere voor IgG2 - Paard heeft verschillende subklassen, die bij bepaalde infecties specifiek sterk in later toemenen in serum, bijv. IgG(T) en parasitaire infecties.
IgM	± 900.000	Mogelijk verschillende subklassen met verschillende proteïne A activiteit (2)	Meestal als eerste Ig gevormd na infectie of vaccinatie
IgA	± 160.000	Mens : IgA1, IgA2	Van groot belang bij de afweer tegen o.a. respiratoire- en intestinale infecties. Is dan gekoppeld aan "secrettoire component"
IgE	± 195.000	Geïsoleerd bij o.a. knaagdieren hond, paard en mens	Van belang bij de afweer tegen parasitaire infecties en verantwoordelijk voor atopische ("allergische") reacties
IgD	± 185.000		Speelt slechts een rol als receptor

## B. INTERFERONEN

Bij de aanvang van het gedeelte over de werking van het immuunsysteem, werd reeds gewezen op het belang van de niet-specifieke weerstand. Interferonen dient men als een onderdeel hiervan te beschouwen. Terwijl men het immuunsysteem kan zien als een tweedelijnsverdedigingssysteem, in staat om een pathoogeen agens te doden c.q. onwerkzaam te maken, moet men interferonen bij de eerstelijnsverdediging onderbrengen: weliswaar actief tegen virussen door remming van de virusreproductie, doch volledige inactivatie van het agens blijft achterwege. Alhoewel interferonen weliswaar universeel actief zijn tegen alle virussen, beschouwt men ze toch meer in staat tot een vertragingsovername; de specifieke immuunrespons — pas effectief na een aantal dagen — kan het virus dan echter met een hoge graad van efficiency uitroeien. Reeds uit deze inleiding blijkt, dat men interferonen niet als een panacee mag beschouwen, waartegen — van viruszijde — geen kruid gewassen is. Wat mag men dan wel van deze groep van stoffen verwachten, die, volgens vele onderzoekers, het prototype zijn van de stoffen, waarmee cellen in een orgaan elkaars levensfuncties regelen. Hoe moeten we 'interferonen' definiëren? Wat mag van de werking (en van de werking van interferoneninducers) verwacht worden? Op deze en andere vragen zal in de volgende hoofdstukken worden ingegaan.

### GESCHIEDENIS VAN DE INTERFERONEN EN DEFINITIE ERVAN: ENIGE CHEMISCHE EIGENSCHAPPEN

Het was al in de jaren dertig bekend, dat een met een virus besmet proefdier tijdelijk ongevoelig was voor een infectie met een tweede virus. Het zijn Isaacs en Lindenmann (6) geweest, die het begrip 'interferentie' omzetten in 'interferon', dat wil zeggen zij bewezen, dat een stof in de supernatans van met influenza-virus geïnfecteerde kippechorioallantoïsemembraancellen voor het hiervóór genoemde fenomeen verantwoordelijk was.

Toen bleek, dat dit interferon niet specifiek tegen één virus werkte, maar als een mogelijk breedspectrum antiviraal mid-

del kon worden gezien, leek niets een bliksemcarrière voor deze stof meer in de weg te staan. Toch werd het aanvankelijk optimisme snel de bodem ingeslagen en wel vanwege het feit, dat het bijzonder moeilijk bleek interferon in grote hoeveelheden te produceren.

Daarnaast bleek al snel, dat interferon weliswaar niet virusspecifiek was, doch wel in aanzienlijke mate species-specifiek: humaan interferon werkt dus voornamelijk in een humaan systeem en in duidelijk mindere mate op met virus geïnfecteerde runder- of katecellen. Interferon bleek echter ook een zeer sterk 'pré' te hebben: 'het' was een van de biologisch meest actieve stoffen: één referentie eenheid (de hoeveelheid interferon, die virusreproductie in weefselcultuur tot de helft reduceert) komt overeen met  $10^{-9}$  mg! Na het aanvankelijk optimisme en de daaropvolgende teleurstelling zijn het slechts enkele onderzoekers geweest, die, ondanks alle problemen, doorgegaan zijn met het interferononderzoek. De meest bekende onderzoeker is Kari Cantell uit Helsinki, die na vele jaren van 'proberen' er uiteindelijk in is geslaagd interferon op een reproduceerbare wijze uit leucocyten van de mens (donorbloed) te isoleren (4). Het is dit interferon, dat door de meeste medische onderzoekers in zogenaamde klinische trials wordt uitgetest, ook in Nederland (10). In laatstgenoemd artikel wordt overigens nu ook medegedeeld, dat het Centraal Laboratorium voor de Bloedtransfusiedienst in Amsterdam binnenkort ook overgaat tot het produceren van interferon: met andere woorden het geloof in deze stoffen is weergekeerd!

Hoe zou men deze groep van stoffen nu op eenvoudige wijze kunnen definiëren? Interferonen zou men kunnen beschouwen als een groep verwante laagmoleculaire (glyco)proteïnen, die als reactie op een virusinfectie door lichaamscellen worden gesynthetiseerd en in staat zijn de virusreproductie in een intracellulair stadium te remmen. In het vervolg van dit overzicht zal blijken, dat ook deze definitie niet in alle opzichten opgaat. Uit de opgegeven definitie blijkt reeds, dat er niet sprake is van één interferon, doch van een 'interferonenfamilie' (4) met ver-

schillen ten aanzien van het producerende celtype en de inducerende factor. Daarnaast zij gewezen op de species-specifieke verschillen. Wat het producerende celtype betreft: men kent (bij de mens, doch voor alle zoogdieren zal waarschijnlijk eenzelfde indeling zijn te maken):

humaan leucocyten	interferon
(HLIF) of $\alpha$ interferon	
humaan fibroblasten	interferon
(HFIF) of $\beta$ interferon	
(humaan lymfoblasten	interferon
(HLBIF))	

Deze hoofdtypen interferon — bij de mens zijn voorts nog wel 15 subtypen bekend met alle een eigen biologische activiteit — verschillen in moleculgewicht ( $M = 20.000 - 40.000$  Daltons) en chemische samenstelling.

Mogelijk is er een gemeenschappelijke polypeptideketen en wisselende koolhydraatgedeelten. Inductie van deze interferonen geschiedt primair door virussen (New Castle Disease virus, Sendai virus, SV40 en Vesiculaire Stomatitis Virus). Men spreekt dan ook wel van **virale interferonen (type I interferonen)**. De produktie van een type I IF geschiedt al 1 uur na infectie met het virus. Het  $\alpha$  interferon wordt thans het meest gebruikt voor behandeling van patiënten. Om 1 mg interferon te maken is overigens nog steeds 1000 l. bloed nodig. Een produktiemethode voor het  $\beta$  interferon is ontwikkeld door de Leuvense hoogleraar Billiau. Het  $\beta$  interferon is echter minder stabiel dan het  $\alpha$  interferon, waardoor het klinisch nog nauwelijks wordt gebruikt.

Daarnaast kent men het zogenaamde  $\gamma$  interferon of **immuun interferon (type II interferonen)**, dat door T lymfocyten kan worden gemaakt na inductie door mitogenen als phytohaemagglutinine en concanavale A én door specifieke antigenen, mits de T lymfocyten ge-sensibiliseerd zijn. Bij de vorming door T lymfocyten van interferon blijken de macrofagen een zeer belangrijke rol te spelen. Type II IF wordt in het algemeen pas 3 dagen na de inductie aangetoond: een essentieel verschil derhalve met type I IF. Men zou het type II IF als een lymfokine kunnen beschouwen. Het molecuul-

gewicht is volgens sommige onderzoekers (4) hoger dan van type I interferonen. Alle 3 interferonen zijn gevoelig voor proteolytische enzymen, niet voor nucleasen. Het  $\gamma$  interferon blijkt tumorcellen 10 tot 100 maal sterker te remmen dan de  $\alpha$  - of  $\beta$  interferonen.

#### IF INDUCTIE: INDUCTIE VAN TYPE I IF

Voor *in vitro* experimenten maakt men voornamelijk gebruik van de genoemde virussen. Al spoedig bleek, dat, behalve virussen, andere agentia en stoffen eveneens in staat bleken type I IF te induceren. Een overzicht van type I inducers is in een uit een artikel van Gratama (4) overgenomen tabel weergegeven (tabel 2).

Interferoninductie heeft humaan nooit bijzondere hoge ogen gegooid, ondanks het feit, dat hieraan — vooral tussen 1965 en 1970 — bijzonder veel aandacht is besteed. Een van de redenen, waarom de aandacht voor interferoninductie humaan wat is verslapt, is wel, dat veel agentia/stoffen uit de hiervoor weergegeven tabel gewoon niet geschikt zijn voor toediening *in vivo*. Ook het veelbelovende poly I:C bleek te toxisch om in grote hoeveelheden toe te dienen, dit ondanks de aanvankelijke goede resultaten bij de muis. Voorts is gebleken — enkele uitzonderingen daargelaten — dat men van IF primair prophylactische eigenschappen mag verwachten en geen therapeutische.

Tenslotte bleek uit de meeste onderzoeken (5), dat na een eerste inductie van endogeen interferon steeds een fase van hyporeactiviteit volgt. In het algemeen ontstaat genoemde fase bijzonder snel: binnen enkele dagen.

Wat de bepaling van interferon betreft: er wordt thans gewerkt aan radio-immunoassays (RIA's); hiertoe dient men echter wel te beschikken over specifieke antisera. Mogelijk, dat binnenkort hybridoma's in staat zullen zijn zeer specifieke antistoffen te produceren tegen bepaalde antigenen determinanten van verschillende interferonen. Tot nu toe wordt IF bepaald, hetzij met plaque reductie assays, hetzij door de inhibitie te bepalen van het cytopathogeen effect op met hier-

INDUCERS VAN TYPE I IF

1. Dubbelstrengs RNA
  - 1 Synthetisch (bijv. poly I:C)
  - 2 Viraal ( Sendai virus, SV40, NCD )
  - 3 Afkomstig uit andere natuurlijke bronnen ( E.coli-bacteriofaag MS2 )
2. Intracellulaire microben
  - 1 Bakteriën ( o.a. Brucella spp )
  - 2 Rickettsiae
  - 3 Mycoplasmata
  - 4 Protozoa ( Toxoplasma, Plasmodium spp )
  - 5 Chlamydia ( TRIC )
3. Microbiële producten
  - 1 Lipopolysacchariden ( endotoxinen, lipide A )
  - 2 Polysaccharide afkomstig uit schimmels ( mannan )
  - 3 Eiwit ( afkomstig uit E.coli )
4. Chemicaliën
  - 1 Polymeren
    - 1 Polycarboxyl-polymeren (pyran, polyacrylzuur, polymethacrylzuur)
    - 2 Polysulfaten (polyvinylsulfaat)
    - 3 Polyfosfaten (gefosforyleerde polysacchariden, verschillende polynucleotiden)
  - 2 Stoffen met een laag molekulgewicht
    - 1 cycloheximide
    - 2 kanamycine
    - 3 quinacrine, acranil  
etc.

Uit: Gratama, J. W.: Interferon (deel 2): vorming en productie op grote schaal. *Para Medica*, 2, 39-48. (1980).

voor gevoelig virus besmette celkweken. IF uit runderneussecretum wordt zo bepaald op met bovine Enterovirus CBV-D besmette varkensniercellen.

In het algemeen zal men van IF inducers *in vivo* de volgende eigenschappen verwachten:

- a. zeer actief;
- b. niet infectieus;
- c. niet toxisch;
- d. weinig antigeen.

#### WERKING EN BIJWERKINGEN VAN INTERFERONEN

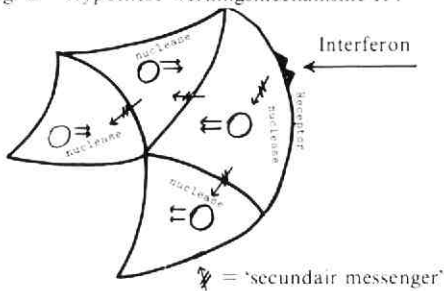
Wat de vorming van type I IF betreft: aangenomen wordt, dat zich op het 5e

chromosoom (bij de mens) een 'IF gen' bevindt, alsmede een repressor gen van het IF gen. Onder normale omstandigheden vindt geen transcriptie van het IF gen plaats. Interferoninducers zouden het repressorgen inactiveren met IF productie als gevolg.

Ondanks het feit, dat ruim 20 jaar met IF is geëxperimenteerd, is het exacte werkingsmechanisme nog steeds niet bekend. Wel staat vast, dat IF de cel niet binnendringt, doch zich bindt aan een receptor in de celmembraan. De interactie van IF met de celmembraan leidt tot derepressie van een gen voor de synthese van een antiviraal proteïne, een nuclease.

Het merkwaardige nu is, dat IF wél specifiek is, doch het secundaire 'messenger' molecuul verantwoordelijk voor de derepressie van genoemd gen niet. Het secundaire messenger molecuul kan dus in andere cellen eveneens werken en zelfs in cellen van andere species. Dit werkingsmechanisme is in de volgende figuur schematisch weergegeven:

Fig. 2. Hypothese werkingsmechanisme IF.



- nuclease : breekt af: molecuul  
 : viraal RNA  
 maar ook : gastheercel RNA  
 : vrij ribosomaal RNA  
 is niet : species - specifiek

Volgens veel onderzoekers zou het nuclease m RNA afbreken; zij stellen echter, dat naast viraal m RNA ook gastheercel m RNA en tot op zekere hoogte zelfs ook vrij ribosomaal RNA wordt afgebroken. IF is volgens hen dan ook niet alleen antiviraal, doch ook anti-cellulair werkzaam (9). Het is dan ook erg belangrijk na te gaan of een sterke interferoninducer de locale (IgA vorming!) immuniteit tegen bijv. respiratoire virusinfecties niet doet afnemen!

Wat de anti-virale werking van IF betreft: reeds eerder werd gesteld, dat in het algemeen geen therapeutisch effect verwacht mag worden. Dit werd bewezen voor Herpes (inclusief Cytomegalovirusinfecties) virusinfecties, Hepatitis B, Rabies, etc. Profylactisch is een anti-virus effect wel overduidelijk bewezen. Voorts

heeft men in de humane geneeskunde nog de hoop gevestigd op de eventuele behandeling van chronische virusinfecties met IF. Interferonen remmen immers de virusvermenigvuldiging in chronisch geïnfecteerde celculturen als ook in proefdieren met chronische virusinfecties. Bij de mens denkt men hierbij in het bijzonder aan chronisch-actieve hepatitis; voorts werden in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* uitstekende resultaten vermeld voor wat betreft de behandeling van kinderen met juveniele papillomatosis van de larynx (10).

Overigens valt op, dat men humaan wel volledig is afgestapt van het gebruik van interferoninducers en nog maar alleen werkt met gezuiverd  $\alpha$  IF. De productiemethode is thans nog uiterst kostbaar ( $\pm$  f 2000,— per patiënt/dag).

Recombinant-DNA onderzoek heeft echter inmiddels geleid tot de 'productie' van bacteriën, die  $\alpha$ - en  $\beta$  interferonen kunnen maken.

Reeds eerder werd gewezen op de bijwerkingen van interferonen: zeker onder bepaalde omstandigheden zal het onder de invloed van IF ontstane endonuclease niet alleen de virus-replicatie inhiberen, doch ook de celgroei. Hiermede dient men te allen tijde rekening te houden. Vooral het immuuninterferon (type II) zou zowel de B cel proliferatie als de T cel sensibilisatie vertragen: er is dus sprake van een immunosuppressief effect. Klinisch worden bij met type I IF behandelde mensen de volgende bijwerkingen in meer of mindere mate waargenomen:

- beenmergsuppressie;
- haaruitval;
- groeivertraging van jonge kinderen;
- koorts;
- hoofd- en spierpijn;
- algemene malaise.

#### RELATIE IF - IMMUNAPPARAAT/PARAMUNITIEIT

Wanneer interferoninductie en actieve immunisatie met elkaar worden vergeleken vallen, voor wat betreft de gevormde producten, (respectievelijk interferonen en specifieke antistoffen) de volgende verschillen op: (tabel 3)

Tabel 3.

	IF	antistoffen
synthese door alleen lymfocyten	neen	ja
directe interactie met virus	neen	ja
remming virus replicatie d.m.v. bepaalde inductie van gastheercelmetabolisme	ja	neen
virusspecifiek	neen	ja
gastheerspecifiek	ja	neen

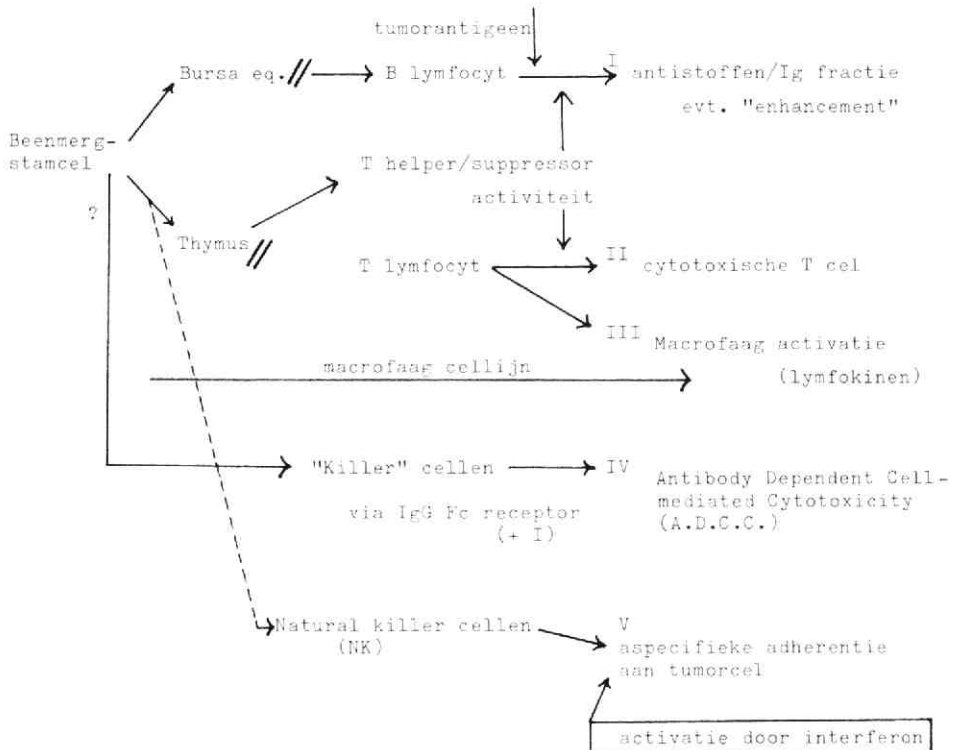
Er werd reeds eerder op gewezen, dat IF als eerstelijns verdediging dient te worden gezien en humorale immuniteit als specifieke en zekere tweedelijnsverdediging.

Toch blijken bepaalde interferoninducers meer te 'doen' dan alleen maar de virusreproductie te remmen; dit komt o.a. ook tot uiting in het soms gebruikte (doch beslist niet algemeen aanvaarde) begrip 'paramunitatie'. Deze 'bijwerking' van IF (inducers) komt vooral tot uiting bij de behandeling van bepaalde tumoren c.q. van tumorcellen *in vitro*. Enerzijds neemt men soms duidelijk waar, dat de celmultiplicatie van tumorcellen wordt geremd (is ook wel te verwachten door het nuclease effect), ander-

zijds blijkt er soms via het T cel systeem van de gastheer — type II IF? — een sterk antitumoreffect te kunnen worden waargenomen; een en ander is o.a. gevonden bij IF behandeling van osteosarcoom. De resultaten zijn helaas lang niet altijd voorspelbaar.

Interferon inducers zouden ook de macrofaagactiviteit kunnen doen toenemen. Dit complex van niet-direct 'IF-like' effecten en hetgeen hierna nog zal worden besproken met betrekking tot de stimulatie van 'natural killer' cellen zou men dan als 'paramunitatie' kunnen beschouwen. Een antitumor effect kan men volgens het hierna volgend schemalijsje verwachten: (zie figuur 3)

Fig. 3. Anti-tumor effect van het Immunapparaat





Het gehele complex van B cel - T cel - macrofaag respons op tumorantigenen is reeds in het eerste deel van de bespreking aan de orde geweest. Rest nog in te gaan op de functie van twee 'aparte' cellijnen: die van de 'killer'-cellen en die van de 'NK' (natural killer) cellen.

Killer cellen kunnen noch als B cel, noch als T cel worden gedefinieerd; ze missen een aantal hiervoor typische eigenschappen. Wel bezitten ze receptoren voor het Fc fragment van IgG immunoglobuline-moleculen. Als tot de IgG fractie behorende antistoffen zich hebben gebonden aan een tumorcel, zijn de K cellen via hun receptor voor het Fc deel van dit IgG in staat tot het doden van de tumorcel: dit wordt ADCC (antibody dependent cell-mediated cytotoxicity) genoemd.

Natural killer cellen behoren, volgens de jongste inzichten, tot de T cellijn, o.a. vanwege het feit, dat ze soms ook in staat zijn tot rozetvorming met erythrocyten: een eigenschap van T cellen. NK cel activiteit ten opzichte van tumorcellen — via aspecifieke adherentie aan deze tumorcellen — wordt sterk verhoogd door immuunstimulantia als vaccins van o.a. *Corynebacterium parvum* en BCG. NK cellen blijken primair een afweerfunctie te vervullen bij dieren, die voor een bepaalde tumor niet immuun zijn. Gebleken is echter, dat ook IF de NK celactiviteit bijzonder sterk kan doen toenemen.

#### INTERFERONEN: THERAPEUTIC FACT OR FICTION FOR THE '80's (11)

Een vraag, die op dit moment nog niet definitief met 'ja' of 'neen' beantwoord kan worden. In de humane geneeskunde hebben de interferon inducers het pleit verloren, mede doordat door het werk van Cantell er thans goede mogelijkheden zijn geschapen om IF uit donorbloed te produceren. Dit overzicht geeft voorts aan, dat IF niet alleen niet een panacee is (het werkt immers voornamelijk profylactisch en kortdurend), doch ook soms moeilijk voorspelbare bijwerkingen heeft. Daarnaast blijkt er toch sprake te zijn van gunstige effecten bij chronische virusinfecties en op bepaalde tumoren: dit laatste voornamelijk door activatie van het NK systeem.

In de diergeneeskunde zijn de eerste interferoninducers op de markt gekomen; hoewel een zekere profylactische invloed ten opzichte van besmetting met bepaalde virussen zeker niet valt te ontkennen, dienen grotere klinische onderzoeken te worden opgezet om na te gaan of er geen nadelige bijwerkingen ontstaan door IF inductie. Met name dient te worden onderzocht of de lokale IgA synthese na een op de IF inductie volgende besmetting/vaccinatie niet is onderdrukt.

#### LITERATUUR

1. Goudswaard, J., van Dam, R. H., and van der Donk, J. A.: Induction and effectorphases of the immune response: physiological and pathophysiological features. *Comp. Immun. Microb. Infect. Dis.*, 1, 229-242, (1979).
2. Goudswaard, J., van der Donk, J. A., Noordzij, A., van Dam, R. H., and Vaerman, J. P.: Protein A reactivity of various mammalian immunoglobulins. *Scand. J. Immun.*, 8, 21-28, (1978).
3. Goudswaard, J.: Immunologie en Gewrichtsziekten. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 106, 971-983, (1981).
4. Gratama, J. W.: Interferonen (deel 2); vorming en produktie op grote schaal. *Para Medica*, 2, 39-48, (1980).
5. Gratama, J. W.: Het werkingsmechanisme van interferon. *Para Medica*, 3, 43-46, (1980).
6. Isaacs, A., Lindenmann, J.: Virus interference. I The interferon. *Proc. Roy. Soc. Ser. B: Biol. Sci.*, 147, 258-267, (1957).
7. Rosenthal, A. S.: Regulation of the Immune Response - Role of the Macrophage. *New Engl. J. Med.*, 303, 1153-1156, (1980).
8. Ruitenberg, E. J.: Immunologische afweer en ontsteking. *Tijdschr. Diergeneeskunde*, 102, 1073-1083, (1977).
9. Ruitenberg, E. J.: Immunologische en immunotherapeutische aspecten van kanker. *Tijdschr. Diergeneeskunde*, 103, 54-62, (1978).
10. Schouten, T. J. en Bos, J. H.: Interferon voor behandeling van juveniele papillomatosis van de larynx. *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 124, 1650-1651, (1980).
11. Scott, G. M. and Tyrell, D. A. J.: Interferon: therapeutic fact or fiction for the '80? *Brit. Med. J.*, 280, 1558-1562, (1980).

## Waarnemingen over de 'spring rise' van strongylus type eieren bij de geit

*Observations on the Spring Rise of Faecal Strongyle Egg Counts in Goats*

J. Jansen<sup>1</sup>

**SAMENVATTING.** *Regelmatig faecesonderzoek in de periode februari-juni 1980 bij een groep multipare melkgeiten leverde de volgende resultaten.*

- een duidelijke stijging van het aantal strongylus type eieren,*
- deze stijging werd bijna geheel veroorzaakt door Haemonchus contortus,*
- geen verschillen in eitellingen werden gezien tussen Nederlandse witte en Toggenburger geiten, noch tussen groepen geiten van verschillende leeftijden,*
- geen verschillen in eitellingen werden gezien tussen groepen geiten die op verschillende tijden lammerden. Met andere woorden de stijging van de epg's was onafhankelijk van partus en lactatie. De algemene conclusie is dat er sprake was van een echte spring rise en niet van een peri- of post-parturient rise.*

*Het opvallende verschil tussen het optreden van deze stijging in de tijd bij de geit en zulke stijgingen bij het schaap gekoppeld aan partus en lactatie wordt besproken.*

**SUMMARY.** *Examination of the faeces at regular intervals during the period from February to June 1980 in a group of multiparous dairy goats produced the following results:*

- a marked increase in faecal strongyle egg-counts,*
- Haemonchus contortus was the worm mainly causing this increase,*
- differences in faecal egg-counts between Dutch white (Saanen) goats and Toggenburger goats or between groups of goats of different ages were not observed,*
- no differences in faecal egg-counts were observed in groups of goats kidding at different times. Therefore the increase in egg-counts was apparently not affected by parturition.*

*The general conclusion is that a genuine spring rise rather than a peri- or post-parturient rise was observed in the goats.*

*The striking difference between this increase in faecal egg-counts in goats and that in sheep, which is associated with parturition and lactation, is discussed.*

### INLEIDING

In de eerste helft van 1980 deed zich een gelegenheid voor enkele waarnemingen te doen over de mogelijk optredende spring rise van strongylus-type eitellingen bij een groep melkgeiten die diende als onbehandelde controlegroep in een anthelminticum proef. Omdat de helminthen fauna's van schaap en geit identiek zijn mag men redelijkerwijs verwachten dat de gang van zaken met betrekking tot de spring rise bij volwassen geiten vergelijkbaar zal zijn met die bij ooiën.

Tevens kunnen waarnemingen in ons land een bijdrage zijn tot enig begrip van de epidemiologie van trichostrongylose bij de geit in een gematigd klimaat. Wat er over de epidemiologie bekend is, en dat is niet zoveel, wordt bepaald door een klimaat met een duidelijke afwisseling van natte en droge seizoenen. Zulke waarnemingen zijn vooral bekend uit Zuid-oost Azië (13, 16, 18, 20), Centraal Afrika (2, 14), Zuid Amerika (3, 4, 17), Midden Oosten (15) en Cyprus (11, 12).

<sup>1</sup> Dr. J. Jansen, Instituut voor Veterinaire Parasitologie en Parasitaire Ziekten, Universiteitcentrum 'De Uithof', Utrecht.

## MATERIAAL EN METHODEN

Op een melkgeitenbedrijf stond een onbehandelde groep van 24 melkgeiten ter beschikking, de ene helft behoorde tot het Nederlandse witte geitenras (Saanen), de andere helft tot de Toggenburgers. De leeftijd van de geiten, alle multiparae, liep uiteen van twee tot zes jaar.

Alle dieren stonden in de herfst en de winter op stal en hadden sinds april overdag weidegang. Zes dieren lamden in de periode 25 januari-23 februari, acht dieren van 7-30 maart, zes dieren van 1-27 april en vier dieren van 16 mei tot 14 juni. Tweemaal daags werden de geiten, machinaal, gemolken. Half juni werden de waarnemingen gestopt omdat toen alle geiten tegen trichostrongyliden behandeld werden.

In de periode van 11 februari tot 16 juni werd van alle geiten eens in de week of veertien dagen het aantal strongylus type eieren per gram faeces (epg) bepaald met behulp van een centrifuge-flottatie methode met een oplossing van ZnSO<sub>4</sub> met een s.g. van 1,3 als flottatiemiddel. Voor de hele groep werden vervolgens de eieren gedifferentieerd om zo nodig gedifferentieerde epg's te kunnen berekenen.

## RESULTATEN

De gemiddelde epg's schommelden tot half maart rond 100, daarna steeg het aantal eieren in de faeces regelmatig via ongeveer 450 epg halverwege april en ongeveer 1000 epg halverwege mei naar ca. 1500 epg half juni toen de waarnemingen afgebroken werden.

Het overgrote deel van de eieren was afkomstig van *Haemonchus*; voorts was er enige toename te zien van het aantal eieren van de dikke darm strongyliden vooral vanaf eind april, maar de epg's schommelden slechts tussen 100 en 300. De epg's van *Bunostomum*, *Ostertagia* en *Trichostrongylus* bleven steeds beneden 100, op één waarneming van de 24 bepalingen na zelfs beneden 50, en vertoonden geen stijging in het verloop van de tijd. *Cooperia* en *Nematodirus* eieren werden slechts in hoge uitzondering waargenomen.

Ondanks de blijkens de gedifferentieerde epg's belangrijke rol van *Haemonchus* voor de stijging, werden bij de 24 geiten geen klinische verschijnselen van haemonchose gezien. Van twee onbehandelde geiten, die buiten de proefgroep gelaten werden, vertoonde één gedurende de gehele waarnemingsperiode veel hogere epg's dan de overige dieren en leed de ander zodanig aan haemonchose dat het dier eind april afgemaakt moest worden.

Hoogte en verloop van de eitellingen waren bij de Nederlandse witte geiten en de Toggenburgers hetzelfde. Evenmin werden verschillen gezien als de geiten naar leeftijd in groepen ingedeeld werden. Verdeling in vieren van de groep geiten naar partusdatum, zoals vermeld onder 'materiaal en methoden', liet als resultaat zien dat de stijging van de aantallen wormeieren in ieder van de vier groepen meer of minder identiek verliep, terwijl er geen relatie te ontdekken viel met de partusdatum. Slechts in de derde groep, lammerend van 10 april tot 1 mei is kort na de lammertijd, vergeleken met de andere drie groepen, een extra verhoging te zien.

## BESPREKING

De duidelijke stijging van het aantal strongylus type eieren die in het voorjaar in de groep geiten gezien is wijst op het voorkomen van het spring rise fenomeen zoals dat in ons land bij het schaaap bekend is. Ook het feit dat het overgrote deel van de eieren die van *Haemonchus* zijn komt overeen met wat in ons land bij schapen gezien wordt (5, 6) evenals de, zij het geringe, stijging van het aantal eieren van de strongyliden van de dikke darm (8). Een verschil met de waarnemingen bij het schaaap is echter de geringe hoeveelheid *Ostertagia* eieren en het afwezig zijn van een stijging van het aantal van die eieren. Als verklaring hiervoor kan dienen dat de geiten gedurende de herfst en de winter op stal stonden zodat zij niet in de gelegenheid geweest zijn in het najaar infectieuze *Ostertagia* larven, die geprogrammeerd waren voor het in inhibitie gaan, op te nemen. En waar geen geïnhibeerde larven zijn treedt later, in het voorjaar, ook niet een toename op van de volwassen *Ostertagia* populatie, tenzij er in die tijd een duidelijke herinfectie met overwinterde *Ostertagia* larven optreedt. Dit laatste is gezien de resultaten niet geschied. De kans op zo'n herinfectie is bovendien niet zo groot geweest omdat de dieren pas laat, april, weer weidegang kregen en dan nog alleen overdag.

Klinische verschijnselen van haemonchose werden bij de groep van 24 geiten

niet waargenomen. Dit komt overeen met wat voor schapen in de spring rise periode uit de literatuur en door eigen ervaring bekend is. Dat soms een dier een afwijkend ei-uitscheidingspatroon vertoont, zoals hier bij één geit is ook bij groepen schapen bekend. En het incidenteel voorkomen van klinische haemochose, hier bij één geit, is ook, zij het zeldzaam, bij schapen bekend (9).

Verschillen in eitellingen werden tussen de beide geiterassen, Nederlandse witte geiten en Toggenburgers, niet gezien. Evenmin werden verschillen waargenomen tussen groepen geiten van verschillende leeftijd. Dit laatste is in overeenstemming met de ervaring bij oaien (8) dat hoogte en patroon van de ei-uitscheiding bij multipare dieren ongeacht de leeftijd vergelijkbaar zijn.

Verdeling in vier groepen naar partusdatum liet zien dat de stijging in elke groep op dezelfde leeftijd op dezelfde manier optrad, onafhankelijk van de partustijd. Dit betekent een groot verschil met wat men gewend is bij schapen in Nederland te zien: altijd een stijging van de epg's van vlak voor de partus tot enige weken erna (5, 6).

Bij het schaap spreekt men dan ook vaak, hoewel de stijging meer samenhangt met de lactatie dan met de partus, van peri- of post-parturient rise. Het is duidelijk dat van dit laatste bij de geiten geen sprake is. Behalve dan misschien de extra verhoging in de derde groep, lammerend van 1-27 april, direct na de lammerperiode. Hier zou men zich kunnen voorstellen dat als gevolg van het lammeren juist wanneer de ei-uitscheiding het opvallendst toeneemt er een versterking van het effect optreedt door de partus of beginnende lactatie, waarbij met versterking van het effect dan bedoeld wordt een sneller uit inhibitie komen van larven en dus in groter getale volwassen worden van wormen gedurende korte tijd.

De algemene conclusie uit dit onderzoek is dat in deze melkgeiten een spring rise in de echte zin van het woord werd gezien en niet een peri- of post-parturient rise. Het is moeilijk de hier beschreven waarnemingen te vergelijken met die in de literatuur want de omstandigheden, vooral de

klimaatomstandigheden, waaronder de geiten verkeerden, verschillen aanmerkelijk. Een stijging van het epg onafhankelijk van het lammeren werd evenwel ook gezien door Shimshony (15) en een dergelijke stijging werd ook gezien door Tripathi (20) maar van dit laatste onderzoek staat niet vast of het vergelijkbaar is met een echte spring rise daar gegevens over de geiten en hun lactatie enz. ontbreken. Isakovich *et al.* (4) beschrijven een post-parturient rise bij de geit, twee keer per jaar voorkomend, eenmaal in het droge en eenmaal in het natte seizoen.

In beide gevallen viel de epg stijging samen met een lammertijd, maar de opvallende afwisseling van natte en droge perioden en de aanwijzing dat deficiente voeding mogelijk een rol heeft gespeeld als veroorzaker van een weerstandsverlaging doen twijfelen of hier van een echte post-parturient rise gesproken mag worden.

Waarom dan zo'n verschil onder Nederlandse omstandigheden tussen geit en schaap, in het eerste geval een stijging van het epg in het voorjaar onafhankelijk van partus en lactatie en bij het schaap juist daaraan gekoppeld? Men kan dan denken aan verschillen in gevoeligheid voor trichostrongyliden infecties tussen geiten en schapen.

Zulke verschillen zijn ook wel beschreven, maar soms is de geit gevoeliger (1, 10) soms het schaap (12) afhankelijk van de omstandigheden waaronder de dieren gehouden worden en van de toevallige rassen die vergeleken worden. Soms ook wordt er de nadruk op gevestigd dat ook volwassen geiten gevoelig voor de infecties zijn (1).

De gevolgtrekking, dat, onder Nederlandse omstandigheden, melkgeiten gevoeliger voor een trichostrongyliden infectie zijn dan schapen, kan niet zomaar genomen worden. Aan de ene kant wijst een stijging van het epg van strongylus type eieren onafhankelijk van partus en lactatie daar wel op, maar het wordt weersproken door het feit dat bij vroeg in het seizoen lammerende en lacterende geiten de stijging voorlopig uitblijft. In ieder geval gedroegen de larven van *Harmonchus contortus* zich in deze

groep geiten anders dan zij in schapen doen, zodat het verschil in type epgstijging waarschijnlijk toch geweten moet worden aan het feit dat de geit nu eenmaal een andere gastheersoort is dan het schaap.

In ons geval moet bovendien opgemerkt worden dat de wijze van houden van de melkgeiten nogal afweek van de schapenhouderij. Ten eerste waren de geiten gedurende herfst en winter opgestald en ten tweede werden de lammeren direct na de

geboorte van de geiten gescheiden, opdat de geiten tweemaal daags gemolken konden worden.

Misschien heeft dit laatste wel voorkomen dat gemakkelijk in aansluiting op de partus een epg stijging optrad. Er is voor het schaap al wel eens gesuggereerd dat de zorg die de ooi heeft voor haar lammeren al een factor zou kunnen zijn bij het proces van volwassen worden en blijven van de parasitaire wormen (7).

#### LITERATUUR

1. Baker, N. F.: Control of parasitic gastroenteritis in goats. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 167, 1069-1075, (1975).
2. Fabiyi, J. P.: Seasonal fluctuations of nematode infestations in goats in the savannah belt of Nigeria. *Bull. Epizoot. Dis. Africa*, 21, 277-286, (1973).
3. Grisi, L.: Incidência de helmintos em *Capra hircus* L., procedentes do estado da Bahia. *Rev. Brasil. Biol.*, 35, 101-107, (1975).
4. Isakovich, M. J., Torrealba, J., and Materan, J. M.: Aspectos epidemiológicos de nemátodos gastro-intestinales de caprinos en Venezuela. *Vet. Trop.*, 2, 69-78, (1977).
5. Jansen, J.: Enkele waarnemingen omtrent de 'spring rise' bij schapen. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 93, 422-430, (1968).
6. Jansen, J.: The spring rise phenomenon in sheep. I. The time of onset and the responsible helminths. *Helminthologia*, 14, 257-259, (1978).
7. Jansen, J.: Some facts and reflections about arrested development of nematode larvae and the spring rise in sheep. *Facts and Reflections*, 3, 63-69, (1979).
8. Jansen, J.: The spring rise phenomenon in sheep: the relation between worm-egg counts and lactation period numbers. *Vet. Archiv.*, 51, 15-20, (1981).
9. Jansen, J. and Cremers, H. J. W. M.: Clinically manifest trichostrongylosis in lactating ewes. *Parasitology*, 69, VIII, (1974).
10. LeJambre, L. F., and Royal, W. M.: A comparison of worm infestations in grazing Merino sheep and Angora goats. *Proc. Austral. Soc. Anim. Prod.*, 10, 179, (1974).
11. Le Riche, P. D., Efstathiou, G. C., Campbell, J. B., and Altan, Y.: A helminth survey of sheep and goats in Cyprus. Part I. The seasonal distribution and prevalence of gastro-intestinal parasites. *J. Helminthol.*, 47, 237-250, (1973a).
12. Le Riche, P. D., Efstathiou, G. C., Altan, Y., and Campbell, J. B.: A helminth survey of sheep and goats in Cyprus. Part II. Age distribution and the severity of infection with gastro-intestinal parasites. *J. Helminthol.*, 47, 251-262, (1973b).
13. Misra, S. C.: A note on the epidemiology of parasitic gastro-enteritis of goats in Orissa. *Ind. J. Anim. Res.*, 6, 95-96, (1972).
14. Okon, E. D. and Enyenihi, U. K.: Incidence of *Haemonchus contortus*, *Gaigeria pachyscelis* and *Oesophagostomum columbianum* in goats in Nigeria. *Bull. Anim. Hlth. Prod. Africa*, 23, 145-153, (1975).
15. Shimshony, A.: Observations on parasitic gastro-enteritis in goats in northern Israel. I. Clinical and helminthological findings. *Ref. Vet.*, 31, 63-75, (1974).
16. Skerman, K. D., Shalapoor, A. A., Eslami, A. H., and Eliazian, M.: Observations on the incidence, epidemiology, control and economic importance of gastro-intestinal parasites of sheep and goats in Iran. *Vet. Med. Rev.*, Proc. 3d Int. Congr. World Ass. Adv. Vet. Parasitol. Lyon, 1967, 141-152, (1968).
17. Travassos, T. E., Pereira, I. H. O., Leite, A. C. R., and Tavares, H. P.: Epizootiologia das helmintos caprinas no sertão de Pernambuco. *Congr. Bras. Med. Vet. Anais*, 153, (1974) (Abstr. in *Helminthol. Abstr.*, 48, 525, (1979)).
18. Tripathi, J. C.: Seasonal variations in egg output of gastro-intestinal nematodes of goats. I. Total egg counts. *Ind. J. Vet. Sci. Anim. Husb.*, 36, 203-210, (1966).
19. Tripathi, J. C.: Seasonal variations in egg output of gastro-intestinal nematodes of goats. II. Recovery of infective larvae. *Ind. J. Anim. Sci.*, 40, 46-60, (1970a).
20. Tripathi, J. C.: Seasonal incidence of infective larvae of *Haemonchus* sp. (Nematoda: Trichostrongylidae) from faecal cultures of goats. *Ind. J. Anim. Sci.*, 40, 438-443, (1970b).

## Toxocara infecties

Het onderstaande bericht werd gelezen in 'The Nation's Health' van september 1981. Het betreft het probleem van het potentiële gevaar van *Toxocara* voor de gezondheid van de mens (het zogenaamde larva migrans syndroom).

Het bericht is zo nauwkeurig mogelijk in dezelfde bewoordingen uit het Engels vertaald:

### Spoelwormen van de hond en larva migrans syndroom

*De American Public Health Association*

Overwegende dat de mens geïnfecteerd kan worden met de larven van *Toxocara canis*, de spoelworm van honden, als geëmbryoneerde eieren van deze nematode via door hondfaeces besmette aarde of andere materialen worden opgenomen; en

Wetende dat serologische studies wijzen op het voorkomen van asymptomatische toxocariase in 1 tot 10% van de bevolking, afhankelijk van leeftijd, woonplaats en sociaal-economische omstandigheden; en

Wetende dat ernstige systeem-ziekten (larva migrans syndroom), gezichtsvermogen vermindering en zelfs blindheid bij de mens voorkomen ten gevolge van zo'n infectie; en

Overwegende dat circa 30 tot 50% van de Amerikaanse gezinnen een hond heeft en dat

grondmonsters in parken, speelplaatsen en andere publieke plaatsen hoog positief bevonden zijn met *Toxocara* eieren; en  
Onderkende dat congenitale transmissie van toxocara larven van de teef naar de jongen resulteert in een hoog percentage geïnfecteerde jonge pups en dat bovendien zogende teven opnieuw infecties oplopen; en  
Realiseert zich dat een betrouwbare en effectieve behandeling bestaat voor het afdoden van de volwassen parasiet in honden, beveelt daarom het volgende aan:

1. Behandeling en preventie van herinfectie, bij voorkeur van jonge honden en zogende teven.
2. Verdere studies moeten worden uitgevoerd naar het voorkomen en de morbiditeit van deze infectie bij de mens.
3. Praktiserende dierenartsen moeten goede voorlichting geven aan cliënten met het doel om het voorkomen van deze infectie bij honden te reduceren en daardoor de besmettingskansen bij de mens te beperken.
4. Plaatselijke gezondheids autoriteiten doen aan publieksvoorlichting en ondersteunen goede wetgeving, zodat de besmetting van het milieu kan worden beperkt.

Contact: F. van Knapen, Rijksinstituut voor de Volksgezondheid, Afdeling Parasitologie, Postbus 1, 3720 BA Bilthoven.

### LITERATUUR

1. Glickman, L. T., Schantz, P. M.: Epidemiology and pathogenesis of Zoonotic toxocariasis. *Epid. Rev.*, 1981 (in press).
2. Zinkham, W. H.: Visceral larva migrans. *Am. J. Dis. Child.*, 132, 627-633, (1978).
3. Schantz, P. M., Glickman, L. T.: Toxocaral visceral larva migrans. *N. Engl. J. Med.*, 298, 436-439, (1978).
4. Pollard, Z. F., Jarrett, W. H., Hagler, W. S. *et al.*: ELISA for diagnosis of ocular toxocariasis. *Ophthalmology*, 86, 743-749, (1979).
5. Anon: Why do we let dogs foul our streets? *Br. Med. J.*, 1, 1486, (1976).
6. Schantz, P. M., Glickman, L. T.: Canine and human toxocariasis: the public health problem and the veterinarian's role in prevention. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 175, 1270-1273, (1979).
7. Herd, R.: Preventing visceral larva migrans. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 174, 780-782, (1979).
8. Kornblatt, A., Schantz, P. M.: Veterinary and public health considerations in canine roundworm control; A survey of practicing veterinarians. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 177, 1212-1215, (1980).

<sup>1</sup> Overgenomen en vertaald uit: 'The Nation's Health' (sept. 1981), uitgegeven door de American Public Health Association.



## Ovario-hysterectomie bij de hond (II)

*Geachte redactie,*

Met belangstelling heb ik de reactie van de collegae mej. drs. A. C. Okkens en dr. J. W. Gunnink gelezen op mijn ingezonden brief in het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* van 15 februari 1982 (deel 107, (4), 147-150, (1982)).

In tegenstelling tot de sporevormende Obligaat Anaerobe Bacteriën (OAB) de Clostridia, waarvan het klinisch belang reeds in het begin van deze eeuw duidelijk werd, staat de grote groep tot de commensaalflora behorende niet-sporevormende OAB (een enkele species uitgezonderd) pas sinds het einde van de jaren zestig in de belangstelling als voorwaardelijk pathogene micro-organismen (1).

Eerst nadat speciale kweek- en isolatietechnieken ontwikkeld waren (Hungate's roller tube system, PRAS-media en het gebruik van anaerobe cabinetten), werd de grote rol, die zij speelden bij septische complicaties na chirurgische interventie duidelijk.

In een groot bacteriologisch laboratorium steeg het percentage geïsoleerde OAB uit septische complicaties (pus) na het invoeren van deze speciale kweektechnieken binnen een jaar van 13% naar 60% (2).

Het gegeven, dat de auteurs regelmatig niet sporevormende OAB uit hun materiaal isoleren, betekent niet, dat zij, wanneer zij geen OAB isoleren, een anaerobe infectie kunnen of mogen uitsluiten.

Het beoordelen van het grampreparaat en het alleen anaeroob incuberen van een paardebloedagarplaat biedt hiervoor onvoldoende zekerheid, vooral omdat vaak menginfecties voorkomen (2, 3).

Andere auteurs (zie referentie I vorige brief) isoleerden bij teven met bacteriële infecties van de uterus bij 38% van de gevallen OAB en bij 23% waren dit menginfecties met aerobe bacteriën.

Bij peritonitis waren deze percentages respectievelijk 89% en 77%. Men dient dus het belang van OAB zeer zeker niet te onderschatten.

Ik heb ook niet beweerd, dat een bacteriële infectie de primaire oorzaak is van een pyometra, maar dat een uterus met een pathologisch veranderde wand te beschouwen is als

een locus minoris resistentiae, waarin de weerstand tegen infecties afgenomen is.

Waar die infectie vandaan komt blijft een hypothese, maar door de beschreven menginfecties en infecties met OAB alleen lijkt de cervix als porte d'entree mij zeker zo voor de hand liggend als de bloedbaan.

Bij het verwijderen van een geïnfecteerde baarmoeder, dient men er rekening mee te houden, dat contaminatie van het operatiegebied door spilling niet te voorkomen is en daarom is het profylactisch gebruik van antibiotica geïndiceerd.

Terecht merken de auteurs op, dat operaties van patiënten met een verminderde weerstand (uraemie, diabetes mellitus etc.) hiervoor ook een indicatie vormen.

Voor een goede profylaxe is het nodig, dat de antibiotica tijdens de contaminatie (lees operatie) een hoge wefelspiegel hebben. Men dient ze dus reeds *vóór* de operatie en liefst als een intraveneuze bolus injectie toe te dienen. Dan is uiteraard meestal onbekend welke species bij de infectie betrokken zijn en zal men dus een of twee antibiotica, die tegen de meest bij dit soort gevallen voorkomende bacteriën effectief zijn, moeten kiezen, waarbij men de OAB niet moet vergeten.

De combinatie van cotrimoxazole (Borgal<sup>®</sup>, Duoprim<sup>®</sup>) of gentamicine (Gentocin<sup>®</sup>) met metronidazole (Flagyl<sup>®</sup> en o.a. in Stomorgyl<sup>®</sup>) voldoet aan deze eisen.

Al deze antibiotica worden in de diergeneeskunde toegepast.

Verder is uit uitgebreide studies gebleken, dat het langer geven dan 24-48 post operationem geen zin heeft. Het langer toedienen dient niet als profylaxe, maar als vroege therapie beschouwd te worden.

Ik kan in het kortdurend, selectief en parenteraal toedienen van deze en andere antibiotica geen gevaar voor de volksgezondheid zien. Wel denk ik dat mede hierdoor een aantal directe en late complicaties van ovario-hysterectomie op medische indicatie (geïnfecteerd) voorkomen (hadden) kunnen worden.

Het uiteindelijke bewijs hiervoor dient echter inderdaad nog geleverd te worden door een prospectieve, gerandomiseerde klinische stu-

die met een goede controlegroep. Zolang die nog niet gedaan is, hoede men zich voor voorbarige conclusies en benutte men de uitgebreide gegevens die uit dierexperimenteel onderzoek en uit de humane geneeskunde

over antibioticum profylaxe in de chirurgie bekend zijn (zie referenties 4 en 5 vorige brief en 5).

A. van den Bogaard<sup>1</sup>

#### LITERATUUR

1. Corbach, S. L. and Bartlett, J. G.: Medical Progress: Anaerobic Infections. *N. Eng. J. Med.*, 290, 1177-1184, 1237-1245, 1289-1294, (1974).
2. Leigh, D. A.: Wound infections due to *Bacteroides fragilis* following intestinal surgery. *Br. J. Surgery*, 62, 375-378, (1975).
3. Sutter, V. L., Vargo, L., and Finegold, M. D.: Wadsworth Anaerobic Bacteriology Manual. St. Louis, London, 1980.
4. Holdeman, L. V. and Moore, W. E. C.: Anaerobic Laboratory Manual. Virginia Polytechnic Institute, 1975.
5. Keighly, M. R. and Burdon, D. W.: Antimicrobial prophylaxis in Surgery. Pitman Medical, 1979, Londen.

<sup>1</sup> Drs. A. van den Bogaard, dierenarts DVTM, Dipbact. Centrale Proefdiervoorzieningen Rijkuniversiteit Limburg.

## referaten

### Bacteriologie

#### Snelle en goedkope identificatie van *Ps. aeruginosa*

Reyes, E. A., Bale, M. J., Cannon, W. H., and Matsen, J. M.: Identification of *Pseudomonas aeruginosa* by Pyocyanin Production on Tech Agar.

*Ps. aeruginosa* is de enige gram-negatieve bacil die het in water oplosbare pigment pyocyanine kan produceren. De auteurs gebruiken deze unieke eigenschap voor identificatiedoeleinden.

Zij beënten Tech Agar (BBL) met 835 *Ps. aeruginosa* stammen voor een prospectief en retrospectief onderzoek, 818 hiervan produceerden pigment binnen 48 uur waarvan 96% na incubatie overnacht reeds positief waren, 17 stammen produceerden geen pigment 15 hiervan waren mucoïde stammen geïsoleerd uit patiënten lijdende aan fibrosis cystica.

Na uitstrijk van  $\beta$ -haemolytische, lactose negatieve, oxidase positieve kolonies op Tech Agar kunnen vele isolaten direct worden geïdentificeerd. Om de aanwezigheid van niet pigment vormende stammen uit te sluiten zijn echter aanvullende testen noodzakelijk. (Naast het belang van identificatie van dit micro-organisme in de klinische microbiologie is het uitsluiten van de aanwezigheid van dit potentieel toxicogene micro-organisme in de psychrotrofe levensmiddelenflora van belang voor de levensmiddelen hygiënist; Ref.)

H. Mol.

### Infectieziekten

#### Leptospirose bij forellenkwekers

Robertson, M. H., Clarke, I. R., Coghlan, J. D., and Gill, O. M.: Leptospirosis in trout farmers. *The Lancet II, Sept. No. 8247, 626-627, (1981).*

De auteurs wijzen er op, dat het aantal forellenkwekerijen in Groot-Brittannië, met name in Schotland, de laatste jaren sterk is toegenomen. Hun artikel is opgehangen aan de casuïstiek van een aantal typische leptospirosegevallen bij personeel van forellenkwekerijen; de kliniek van en de klinisch-chemische bevindingen bij een aantal van deze patiënten worden besproken.

Serologisch kon besmetting met *L. icterohaemorrhagiae* worden aangetoond. Eén van de patiënten, een 55-jaar oude man overleed en de obductiebevindingen worden gemeld.

De auteurs hebben een onderzoek verricht op de forellenkwekerij van deze patiënt en zagen dat er rondom de (open) waterbekkens zeer veel rattenholen voorkwamen: ze zijn er van overtuigd dat de patiënt derhalve geïnfecteerd worden door met rattenurine besmet water uit deze bekkens en door besmet forellenvoer. Ze wijzen er op, dat het belangrijk is de forellenkwekers te wijzen op het grote gevaar van het voorkomen van ratten in de omgeving van de kwekerijen.

J. Goudswaard.

## Kat

### Giardiasis bij een kat

Shatto, N. L.: Feline Giardiasis (a case report). *Vet. Med./Small An. Clinician*, 1297-1299, (1981).

Beschreven wordt de ziektegeschiedenis van een 3-jarige kat met *Giardia cati*, een gewoonlijk apathogeen geachte flagellendragende protozoa.

Voorafgaande aan de opname — in verband met voortschrijdend gewichtsverlies en hevige diarree was de kat in verband met een door vlooien veroorzaakte dermatitis — gedurende 3 weken met prednisolon behandeld en had tevens een wormkuur met Scoloban® (Wellcome) ondergaan. Bij opname konden geen nematoden meer worden gevonden in de dun-slijmige en ranzig ruikende ontlasting. De eetlust was goed.

Bij microscopisch onderzoek van de faeces door middel van een natief preparaat alsmede via een door de flottatiemethode verkregen preparaat en kleuring met Lugol konden de cysten duidelijk worden onderkend en bij kleuring met nieuw methyleenblauw ook de protozoïten.

De kat werd behandeld met metronidazol (Flagyl® - Searle) 25 mg/kg oraal 2 x daags gedurende 5 dagen. Binnen 24 uren na het begin van de behandeling was de ontlasting weer normaal en konden na afloop van de behandeling geen cysten meer worden aangetoond.

De pathogeniteit van *Giardia cati* wordt mogelijk veroorzaakt door nog onbekende factoren. Dat slechts zelden gewag wordt gemaakt van een door deze darmparasiet veroorzaakte ziekte kan worden verklaard doordat dit agens in verband met zijn grootte (8-12  $\mu$ ) en het onregelmatig voorkomen in de faeces slechts zelden wordt opgemerkt.

H. H. Thalheimer.

## Kip

### Subklinische coccidiose bij slachtkuikens

Voeten A. C. en Braunius W. W.: Subclinical coccidiosis in broilers. A comparative investigation of detection methods. *Arch. Geflügelk.*, 45, 189-193, (1981).

Het coccidioseprobleem bij slachtkuikens is voornamelijk van subklinische aard. Het is echter in verband met een verhoogde voederconversie en/of een te laag eindgewicht van belang, dat de infectie vroegtijdig wordt onderkend. De auteurs hebben in twee praktijkproeven een vergelijkend onderzoek van de volgende verschillende controlemethodieken uitgevoerd.

Johnson en Reid (1970) beschreven 'lesion scoring', waarbij speciaal aandacht wordt besteed aan de pathologische veranderingen in de darmwand.

Hodgson (1970) ontwikkelde een methode om oöcysten in de faeces te tellen.

Voeten (1971) onderzocht een aantal minder goede kuikens (zgn. indicator dieren) uit een koppel, waarbij het aantal oöcysten in de darmwand wordt bepaald. In deze proeven werden echter 'voor de voet weg' kuikens genomen.

Long en Rowell (1975) beschreven een methode om de oöcysten in het strooisel te bepalen.

De auteurs vergeleken deze methodieken in de praktijk en testten eveneens een wijziging van de methode van Long en Rowell, de zgn. methode Boxtel.

In beide praktijkproeven werd, alhoewel slechts bij één proef een kunstmatige besmetting van het strooisel met *E. acervulina* en *E. maxima*, subklinische coccidiose vastgesteld. Met alle onderzoeksmethodes werd *E. acervulina* eerder dan *E. maxima* gevonden. De top van *E. acervulina*-infecties was in de derde levensweek, bij *E. maxima* daarentegen in de vierde en vijfde levensweek.

Voorts werd vastgesteld, dat 'lesion scores' kunnen worden bepaald zonder dat er oöcysten in het spel zijn.

Alhoewel alle methodes vergelijkbaar waren, moet uit praktische motieven ook de benodigde hoeveelheid arbeid worden overwogen. Daar het strooiselonderzoek zeer arbeidsintensief is, zijn deze methodes niet erg praktisch.

Voor onderzoek op grote schaal geven de onderzoekers dan ook de voorkeur aan het onderzoek van indicator dieren. *J. B. Lijens.*

## Konijn

### Antibacterieel effect van vluchtige vetzuren bij *E. coli*-infecties van de darmen bij konijnen

Trockaszka L.: Antibacterial effect of volatile fatty acids in enteric *E. coli*-infections of rabbits. *Zbl. Vet. Med. B.*, 27, 631-639, (1980).

Diarree door *E. coli* komt nog al eens massaal voor op bedrijven waar konijnen in grote aantallen worden gehouden en wel op de leeftijd van 5-8 weken. Het is typisch een ziekte van de speenleeftijd, waarin de resistentie tegen de *E. coli*-infectie is verminderd.

Volgens het huidige inzicht hebben vluchtige vetzuren in de darminhoud van het coecum een sterkere antibacteriële werking dan bij enige andere diersoort. Deze bescherming

tegen de coli-diarrhee vermindert als de pH in het coecum boven de 7.0 stijgt, waardoor de coli-bacterie zich over het hele darmkanaal vermeerderd. Volgens schrijvers ervaring is dit alleen in de 2e-3e week na het spenen het geval, als de konijnen 5-8 weken oud zijn. De hoeveelheid vrije vetzuren is in die tijd niet veranderd.

*J. I. Terpstra.*

## Rund

### Steriliteitsbehandeling bij runderen

Jernström, M.: Some Views on Sterility Treatments in Cattle. *Nord. Vet. Med.*, 32, 464-466, (1980).

De bevruchtingsresultaten van de drie K.I.-verenigingen werden vergeleken. In twee verenigingen werden bij koeien met fertiliteitsproblemen de gebruikelijke veterinaire maatregelen toegepast zoals hormonale tochtigheidsopwekking, hormonale behandeling van cysteuze ovaria, intra-uterine applicatie van antibiotica, lugol, of andere medicamenten bij endometritiden, enz. In een derde K.I.-vereniging met 15.000 runderen, die als proefgroep diende, werden als belangrijkste veterinaire maatregel geen inseminaties verricht vóór de 60e dag post partum en werd de veehouders aangeraden om niet binnen 80 dagen na het afkalven met insemineren te beginnen.

In deze vereniging was bovendien het diergeneeskundig beleid bij de behandeling van runderen met fertiliteitsstoornissen uiterst terughoudend: oestrusinductie niet binnen 60 dagen post partum en uitsluitend door ovarium-massage (geen enucleatie, geen hormonen), ovariële cysten werden manueel uitgeknepen en niet hormonaal behandeld, endometritiden werden uitsluitend behandeld door intra-uterine applicatie van slechts 20 cc. jodoform-paraffine (antibiotica of andere preparaten werden niet toegepast), hormonale behandelingen werden niet toegepast met uitzondering van de intra-uterine toediening van 1 cc. 1% stilboestrol in gevallen van pyometra.

De resultaten waren dat in de proefgroep slechts 5% van de koeien wegens fertiliteitsstoornissen behandeld moesten worden, tegen in de controlegroepen respectievelijk 14 en 20%.

Het percentage drachtig na 1e inseminatie was in de proefgroep 65,2% tegen in de controlegroepen respectievelijk 63,7 en 59,4%.

Het percentage guist gebleven dieren was in de proefgroep 4,9%, tegen in de controlegroepen respectievelijk 7,7 en 12,8%.

In de proefgroep was de melkproduktie hoger dan in beide controlegroepen.

Le auteur wijst er op dat zonder gebruik van antibiotica en met een sterk verminderd gebruik van hormonen (uitsluitend stilboestrol intra-uterien bij pyometra) toch goede therapeutische resultaten bij koeien met fertiliteitsstoornissen te bereiken zijn en dat het vóórkomen van koeien met fertiliteitsstoornissen in belangrijke mate gereduceerd kan worden indien een postpartale rustperiode van minstens 60 en bij voorkeur 80 dagen wordt aangehouden.

*J. Uwland.*

## Schaap

### Anaesthesie bij het schaap

Nowroumian, J., Schels, H. F., Ghodisian, J., and Karimi, H.: Evaluation of the anaesthetic properties of ketamine and a ketamine/xylazine atropine combination in sheep. *Vet. Rec.*, 108, 354-356, (1981).

In dit artikel wordt de anaesthesie van het schaap met ketamine, met ketamine en xylazine en met ketamine xylazine en atropine uitgetest. De laatste combinatie geeft de beste resultaten.

Premedicatie met xylazine (0,2 mg/kg i.m.) en atropine (0,2 mg/kg i.m.) 15 minuten later gevolgd door intraveneuze toediening van ketamine (22 mg/kg i.v.) resulteerde in voldoende immobilisatie en anaesthesie voor chirurgische ingrepen van korte duur ( $\pm \frac{1}{2}$  uur). Wat betreft de spierrelaxatie, de onderdrukking van het speeksel, het urineren, regurgiteren en onderdrukking van reflexen gaf deze combinatie de beste resultaten.

Ademhalingsdepressie werd in alle gevallen gezien maar leverde in deze proef met gezonde schapen geen problemen op.

(Node mis ik in dit artikel de invloed op het drachtige schaap. Een stijging van het bloedsuikergehalte wordt echter wel gezien en dat kan van invloed zijn op de vrucht. Ook mis ik een opmerking over het al dan niet optreden van tympanie tijdens narcose of recovery. Intraveneuze toediening zal niet voor een ieder bij elk schaap even simpel zijn; *Ref.*)

*R. C. van Giessen.*

## Varken

### Seizoensinvloed op fertilitieitskenmerken

Keindorf, A. und Plescher, W.: Der Jahreszeit-einfluss auf die Fruchtbarkeitsleistungen der Schweine unter besonderer Berücksichtigung der Sommermonate. *Mh. Vet. Med.*, 36, 324-330, (1981).

Een relatie tussen fertilitieitskenmerken en de temperatuur werd in een tijdsbestek van vier jaar nagegaan bij bedrijven in de D.D.R. die gebruik maken van K.I. Daarbij bleek het drachtigheidspercentage na inseminatie in de maanden met de hoogste temperatuur ca 7% lager te liggen dan in de overige maanden. Er waren gebieden waar dit verschil zelfs 15% bedroeg.

In het artikel wordt enkele malen gerefereerd naar onderzoek door van Gemert c.s., verricht in Utrecht in 1972. Hierbij bleek het verschil in drachtigheidspercentage 20% te bedragen. Geconcludeerd wordt, dat de bevruchtingsresultaten onder het gemiddelde gaan dalen, wanneer de gemiddelde maandtemperatuur boven 15° C stijgt, respectievelijk de gemiddelde hoogste dagtemperatuur per maand boven 20° C stijgt. Dit geldt zowel het drachtigheidspercentage als het aantal levendgeboren biggen per inseminatie. Dit aantal stijgt pas weer boven het jaargemiddelde als de gemiddelde hoogste temperatuur per maand beneden 15° C daalt.

Dat de temperatuur de fertilitieit ook via de zeug beïnvloedt, wordt o.a. geconcludeerd uit het feit dat in de zomermaanden het interval spenen - brontst eveneens ongunstiger is dan in de rest van het jaar.

De relatie met de gemiddelde maandtemperatuur is echter minder duidelijk dan de relatie tussen drachtigheidsresultaten en de temperatuur. Teneinde de hogere temperaturen te drukken wordt o.a. aanbevolen de gangen nat te sluiten, toepassing van automatische douche op het K.I.-station en versterkte ventilatie. (Over isolatie wordt niet gerept; Ref.) Om het spenen - brontst interval te verkleinen wordt zondermeer hormoonbehandeling geadviseerd. *W. A. J. Cromwijk.*

## Voedingsmiddelenhygiëne

### Isolatie van *Staph. aureus* uit sterk verontreinigd materiaal

Devriese L. A.: Baird-Parker Medium Supplemented with acriflavine, Polymyxins and Sulphonamide for the Selective Isolation of *Staphylococcus aureus* from Heavily Contaminated Materials. *J. of Appl. Bacteriol.*, 50, 351-357, (1981).

Van de isolatie van *Staph. aureus* is Baird-Parkers medium nog steeds het meest gebruikte isolatiemedium. De selectiviteit is echter niet absoluut o.a. coagulase negatieve coccen, *Proteus* spp en *Bacillus* spp worden slechts gedeeltelijk geremd. Vervanging van ei-geel door plasma of fibrinogeen voorkomt dit euvel niet. De additie van 50 µg/ml sulfamezathine verhoogt de selectiviteit doordat *Proteus* spp worden geremd, maar bij sterk verontreinigde monsters bijv. van de huid of uit huidplooien is dit nog niet voldoende. De auteurs vonden dat acriflavine *Staph. aureus* minder afremde dan andere staphylococci en maakten eveneens gebruik van het synergistisch remmend effect van polymyxine en sulfonamides op *Proteus* spp.

Zij bevelen toevoeging aan Baird Parker Medium van een mengsel van 200 u Polymyxine β sulfaat 7 µg Acriflavine en 50 µg Sulfamezathine per ml medium.

## Salmonella in het slachthuis

Stolle A.: Spreading of Salmonellas during Cattle Slaughtering. *J. of Appl. Bacteriol.*, 50, 239-245, (1981).

De auteur onderzocht het verspreiden van Salmonella's tijdens het slachtproces van runderen. Hij verdeelde hiervoor de slachtlijn in 12 'stappen'.

In het eerste deel van het onderzoek (ca 8 maanden) onderzocht hij uitrusting en hulpmiddelen in elke stap met behulp van swabs en de mest, op het voorkomen van Salmonella's. Hij vond in geen der 226 mestmonsters Salmonella's, hoewel 1,8% van 768 swabmonsters positief waren. De meeste positieve isolaties waren afkomstig van de stap in de slachtlijn waar de buikholte werd geopend.

In het tweede deel van het onderzoek waren 0,75% van 267 mestmonsters en 4,3% van 1392 swabmonsters positief. Van de verschillende slachtlijnstappen gaven het verwijderen der hoeven en het losmaken van de beenhuid de slechtste resultaten te zien. De besmettingskansen bij het openen van de buikholte waren duidelijk geringer terwijl de overige stappen geen positieve isolaties te zien gaven.

*Salmonella anatum* was het meest geïsoleerde serotype. De serotypes die geïsoleerd werden van karkassen en uitrusting waren identiek.

*H. Mol.*

## Homöopathie für Tierärzte

### Freudenstadt, 19-20 maart 1982

6. Fortbildungskursus im Rahmen des 62. Kongresses des Zentralverbandes der Ärzte für Naturheilverfahren in Freudenstadt/Schwarzwald am 19./20. März 1982.

#### Freitag 19-3-1982, 15 Uhr

##### Kurs A (Anfänger)

Leitung: Dr. med. vet. B. Schell, Rastatt.  
Einführung in die Homöopathie II; B. Schell.  
Anwendung von Einzelmitteln in der Praxis; M. Rakow.

Einzelmittel und Komplexmittel in der Praxis:  
Fallbeispiele aus der Kleintierpraxis; B. Schell.  
Fallbeispiele aus der Grosstierpraxis; M. Rakow.

##### Kurs B (Fortgeschrittene)

Leitung: Dr. med. vet. H. Wolter, Ottersberg.  
Zur heutigen Situation der Homöopathie in der Gesamtmedizin; H. Wolter.

Seminar für die praktische Anwendung der Homöopathie. Besprechung klinischer Fälle; W. Greiff u.a.

Ende ungefähr 18 Uhr.

20 Uhr: Gesprächsrunde mit Abendessen (Speisekarte) im Hotel 'Bayrischer Hof'.

#### Samstag 20-3-1982, 9 Uhr

##### Kurs A und B

Leitung: Dr. med. vet. H. Wolter, Ottersberg.

#### I. Hauterkrankungen mit Kasuistik

- I. 1. Grosstiere; H. Wolter. (?)
- I. 2. Kleintiere; A. H. Westerhuis (Holland).

I. 3. Arzneimittellehre: Antimon, Arsenicum album, Graphites, Sulfur, u.a.

#### II. Herz- und Kreislaufstörungen

- II. 1. Grosstiere, bes. Pferd; H. Wolter.
- II. 2. Kleintiere; B. Rakow.
- II. 3. Arzneimittellehre: Crataegus, Gelsemium, Lauracerasus, Veratrum album, u.a.

#### III. Gemeinsame Veranstaltung mit Ärzten u. Zahnärzten

III. 1. Homöopathie - Integration oder Alternative?; H. Wolter  
Mittagspause.

#### IV. Puerperale Störungen (Ret. sec., u.a.)

- IV. 1. Grosstiere (Pferde und Rinder); H. Krüger.
- IV. 2. Kleintiere; B. Schell.
- IV. 3. Arzneimittellehre: Cantharis, Lachesis, Pyrogenium, Sabina, Sepia, u.a.

#### V. Homöopathische Erfahrungen in der täglichen Praxis

Diskussion einiger Fallbeispiele; J. Wiest.  
Ende ungefähr 18.30 Uhr.

Freibleibend: 20 Uhr: 'Motel Stockinger' mit Ärzten und Zahnärzten oder lose Verabredung zum Gedankenaustausch.

Tagungsgebühren: 50,— DM.

Kursgebühren: 100,— DM; Mitglieder der ATF und der Dtsch. Vet. med. Ges.: 50,—. Studenten der Vet. Medizin; frei, anderer Fakultäten 50,— DM (Studienausweis unbedingt erforderlich!).

Einrichtungen: Drs. A. W. Westerhuis, Lijnbaanstraat 1, 6707 EA Wageningen.



## Spieghel veterinair

### Boekbespreking . . .

Verslag van de commissie, ingesteld door den Legercommandant, voor de bestudeering van het vraagstuk der hooibereiding in Ned.-Indië.

Voor belangstellenden in het origineel na te lezen.

*Tijdschr. Diergeneesk.*, 48, 586, (1921).



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

### Tweede geval van varkenspest in Heille

Woensdagmiddag 3 februari werd te Heille (gemeente Sluis) opnieuw een geval van varkenspest bevestigd. Ditmaal betrof het een klein fokbedrijf — op ongeveer 50 meter afstand van het eerste geval van dit jaar — met 1 beer, 8 zeugen, 10 opfokzeugen, 14 biggen van 8 weken, 15 biggen van 6 weken en een toom van 7 biggen bij de zeug.

De ziekteverschijnselen waren aanwezig bij de (afgespeende) biggen met een leeftijd van 6 weken.

De gebruikelijke politionele maatregelen inclusief stamping-out zijn genomen. Net als bij de uitbraak van 13 januari jl. is ook nu een vervoerverbod voor varkens ingesteld binnen een gebied dat zich uitstrekt tot 8 km ten noorden van het bedrijf.

### Nieuwe adjunct-Inspecteurs

Per 1 januari 1982 zijn drie nieuwe adjunct-Inspecteurs de gelederen van de Veterinaire Dienst/Veterinaire Inspectie komen versterken. Het zijn drs. J. Staman, drs. R. J. van der Flier en drs. L. F. den Houter.

**Drs. J. Staman** zal als adjunct-Inspecteur Veterinaire Opleidingen werkzaam zijn in de sectie 'Beleidsontwikkeling onderwijs, Onderzoek en Ontwikkelingssamenwerking te 's-Gravenhage. Hij werd in 1950 te Almelo geboren waar hij ook de HBS-B doorliep. Zijn studie in de diergeneeskunde aan de Rijksuniversiteit te Utrecht ronde hij in 1975 af.

Na enige korte waarnemingen werd de heer Staman als wetenschappelijk medewerker verbonden aan de Vakgroep Geneeskunde van het Kleine Huisdier van de Faculteit der Diergeneeskunde, waar hij tot zijn indiensttreding bij de VD werkzaam bleef.

**Drs. R. J. van der Flier** werd in 1948 te Zwolle geboren. Na in Den Haag de HBS-B te hebben afgemaakt, ving hij in 1967 zijn studie aan de Rijksuniversiteit te Utrecht aan, waar hij in 1974 het dierenartsexamen aflegde. Dat jaar maakte de heer Van der Flier vol met een aantal kortdurende vervangingen op verschillende plaatsen in het land, overwegend in de grote huisdieren-praktijk.

Gedurende 1975 assisteerde hij in een gemengde praktijk te Nijverdal en vanaf januari 1976 was hij — aanvankelijk ook als assistent, later in maatschap — werkzaam in een gemengde praktijk te Zoetermeer. Thans is drs. Van der Flier in het district/ambtsgebied Gelderland in dienst getreden als adjunct-Inspecteur VD/Veterinair Inspecteur 2e klasse van de Volksgezondheid.

**Drs. L. F. den Houter** is als adjunct-Inspecteur VD/Veterinair Inspecteur 2e klasse van de Volksgezondheid benoemd in het district/ambtsgebied Noordelijk Zuid-Holland.

Hij werd in 1940 te Utrecht geboren en na voltooiing van zijn middelbare schoolopleiding begon hij in 1958 zijn studie aan de Faculteit der Diergeneeskunde te Utrecht, waar hij in 1965 afstudeerde.

Tot september 1968 was de heer Den Houter wetenschappelijk medewerker bij de Kliniek voor Veterinaire Verloskunde en Gynaecologie van de Faculteit, welke activiteit gevolgd werd door een drietal maanden als keuringsdierenarts bij de Vleeskeuringsdienst Salland te Olst. Daarna was hij nog een half jaar werkzaam als prakticus in een kleine huisdierenpraktijk te Amsterdam en vanaf juni 1969 — tot zijn in dienst treden bij de VD/V1 — als practicus in een gemengde praktijk te Den Burg (Texel).

## BESMETTELIJKE DIERZIEKTEN

Dierziektenbulletin nr. 2 van de Veterinaire Dienst over het tijdvak van 16 t/m 31 januari 1982 vermeldt het volgende aantal gevallen van aangifteplichtige besmettelijke dierziekten in Nederland.

### Rotkreupel

Total 19 gevallen in 16 gemeenten

Groningen	3 gevallen
Friesland	4 gevallen in 3 gemeenten
Drenthe	8 gevallen in 7 gemeenten
Noord-Holland	2 gevallen in 1 gemeente
Zuid-Holland	2 gevallen

### Schurft

Totaal 5 gevallen in 5 gemeenten

Groningen	2 gevallen
Friesland	1 geval
Noord-Holland	2 gevallen

### Vogelcholera

Totaal 2 gevallen in 2 gemeenten

Overijssel	1 geval
Gelderland	1 geval

## VARKENSPEST

### Italië

Volgens een telex van de Italiaanse Veterinaire Dienst is op 30 januari j.l. in de gemeente Cava dei Tirreni, provincie Salerno, een geval van varkenspest bevestigd.

Het ging om een bedrijf met 2 zeugen, 1 beer en 17 biggen, waarvan er 11 gestorven zijn.

Het dichtstbijzijnde bedrijf ligt op 500 meter afstand. Veterinair-politionele maatregelen zijn genomen, conform EEG-richtlijn 80/217.

### Griekenland

Op 28 januari werd een secundair geval van varkenspest bevestigd op een mestbedrijf met in totaal 310 varkens in de gemeente Koskinou (eiland Rhodos). Onmiddellijk zijn sanitaire en veterinaire-politionele maatregelen, inclusief ringenting, opgelegd. De gehele varkenspopulatie van het betrokken bedrijf is afgemaakt en gedestruëerd.

## PSEUDO-VOGELPEST

### U.S.A.

Een telex van de Amerikaanse Veterinaire Dienst d.d. 29 januari j.l. maakt melding van een drietal gevallen van velogene N.C.D.

Op 14 januari werd een geval van velogene N.C.D. gediagnostiseerd bij geelkoppige Amazonepapegaaien te Fernwood Gardens, Miami, Florida. De Zuidoostelijke regionale noodorganisatie voor de uitroeiing van dierziekten werd gemobiliseerd en de bedrijven waarvan vogels mogelijk zijn besmet, zijn op bevel van de Staat Florida en de federale overheid onder quarantaine geplaatst. Naar de oorsprong en de mogelijke verspreiding van de besmetting wordt nog een onderzoek ingesteld.

Op 18 januari werd tweemaal zonderlijke gevallen van pseudo-vogelpest gediagnostiseerd bij twee Mexicaanse roodkoppige Amazone-papegaaien, de één te Huntington Beach, de ander te Long Beach, Californië.

Alléén bij het privé-gehouden dier in Huntington Beach zijn quarantaine-maatregelen toegepast. Bij de eveneens privé-gehouden papegaai te Long Beach waren géén andere vogels betrokken. Naar de oorsprong en de mogelijke verspreiding van de ziekte wordt ook hier nog een onderzoek ingesteld. In het Huntington-Beach-geval zijn uitstrijkjes gemaakt voor laboratorium-onderzoek.

Op het moment bestaat er geen indicatie, dat de ziekte zich verspreid heeft haar pluimveefokkerijen of naar internationale zendingen.

## VESICULAIRE VARKESENZIEKTE

### Groot-Brittannië

Op 4 februari zijn in Groot-Brittannië twee gevallen van vesiculaire varkensziekte bevestigd. Het eerste te West Rounton, North Allerton, North Yorkshire, het tweede te Oakwarth, Keighley, West Yorkshire.

Alle besmette varkens alsmede de varkens die met hen in contact zijn geweest, zijn afgemaakt. Strenges sanitaire maatregelen zijn genomen en de betrokken bedrijven zijn onder toezicht geplaatst.

## doorlopende agenda

### 1982

#### Maart:

- 1 Studium Generale R.U. (pag. 154).
- 2 Werkgroep Diergeneeskunde en Samenleving: Lezingencyclus (pag. 153).
- 2 'Tropendag', Vakgroep Trop. Diergeneeskunde/VACO, Utrecht (pag. 162).
- 4 Afscheidsbijeenkomst drs. M. A. Moons, De Bilt (pag. 162).
- 8 Studium Generale R.U. (pag. 154).
- 9 Werkgroep Diergeneeskunde en Samenleving: Lezingencyclus (pag. 153).
- 9-10 5. Charles-River Symposium, Frankfurt am Main.

- 11 DSK Symposium: '(Con)tactloos? De sociale vaardigheden van de hedendaagse dierenarts', Utrecht (pag. 205).
- 11 Groep Vet. Homoeopathie K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 14-26 Breeding, Feeding and Management of Pigs, Course, Edinburg (pag. 1141 (1981)).
- 15 Kring Dierenartsen Gelderse Vallei, Kringbijeenkomst.
- 15 Studium Generale R.U. (pag. 154).
- 16 Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Symposium: 'Diergeneesmiddelen, residuen en volksgezondheid', Cuyk (pag. 71, 164 en 206).

- 16—17 Symposium 'Fleisch und Fleischerzeugnisse' (A), Mainz.
- 18 Klinische Avond. Vakgroep Geneeskunde van het Kleine Huisdier.
- 18 Vereniging van Directeuren van Slachthuizen en Vleeskeuringsdiensten. Vergadering.
- 18 19 Tagung der Fachgruppe 'Tierseuchenrecht' (A), Giessen.
- 19—20 Congres 'Homöopathie für Tierärzte', Freudenstadt (pag. 196).
- 24—26 Gesellschaft für Ernährungsphysiologie der Haustiere 'Die Qualität von Lebensmitteln tierischer herkunft', Giessen.
- 25 Afd. Noord-Brabant. Werkvergadering runderen.
- 28—2 april 35th Congress for Homoeopathic Medicine, door Medicorum Homoeopathica Internationalis, Brighton.
- 31—2 april 10. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Parasitologie, Stuttgart.

#### April:

- 2—5 B.S.A.V.A. Congress.
- 3—4 Regionale Arbeitstagung 'Süd' der Fachgruppe 'Kleintierkrankheiten' der DVG (A), Würzburg.
- 6 Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Werkvergadering varkens.
- 15—17 Internat. Symposium für Zootechniek, Mailand.
- 20 Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Werkvergadering mestkalveren.
- 20 23 2. Intern. Symposium für tierische Umwelt, Ames/Iowa, USA (pag. 96).
- 21 Groep Volksgezondheid K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 23 Kring Dierenartsen Gelderse Vallei. Kringbijeenkomst. Aanvang 19.00 uur.
- 23—30 8th World Congress WSAVA/49th Annual Convention AAHA, Las Vegas (pag. 963 (1981), 46).
- 26—28 Tagung über Fischkrankheiten (A), München.
- 27 Kring Dierenartsen Gelderse Vallei. Kringbijeenkomst.
- 30—2 mei 'Voorjaarsdagen 1982', Amsterdam.

#### Mei:

- 6 Groep Vet. Homöopathie K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 7 Symposium van de Ned. ver. voor Proefdierkunde, Wageningen (pag. 154).
- 12 ACV-Controle, traditionele Studiedag, Biddinghuizen.
- 13 Afd. Noord-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 13 Vereniging van Directeuren van Slachthuizen en Vleeskeuringsdiensten. Vergadering.
- 13 Plumvee Contact Dag: 'Residuen bij pluimvee', R.I.V. Utrecht.
- 13—15 4. Österreichischer Tierärztetag, Wien.
- 14—15 Jahresversammlung der Schweiz. Vereinigung für Kleintiermedizin, Bern (pag. 932 en 1237 (1981)).
- 26—27 5th International Symposium on Immunology of Reproduction. Varna, Bulgaria (pag. 49).

- 27—31 18. Internationales Symposium über Geschichte der Veterinärmedizin der Welt-Gesellschaft für Geschichte der Veterinärmedizin und der Fachgruppe Geschichte der Veterinärmedizin der DVG (A), Wien.

#### Juni:

- 1—4 5. Europ. Immunologietagung, Istanbul.
- 3 Nationaal Kampioenschap Kleiduivenschieten voor Dierenartsen (Boehringer Ingelheim) te Biddinghuizen.
- 7—11 5. Europ. Kolloquium über Zytogenetik bei den Haustieren, Mailand.
- 15—16 25. Internationale Fortbildungsveranstaltung der Tierärzte des Bodenseeraumes und 28. Jahreshauptversammlung des Landesverbandes prakt. Tierärzte Bayern e. V. im BpT (A), Oberstdorf.
- 24 Tagung der D.V.G.-Fachgruppe 'Schafkrankheiten' (A), Gießen.

#### Juli:

- 26—31 International Pig Veterinary Society (I.P.V.S.) 1982 Congres Mexico-City, Mexico (pag. 721 en 1105 (1981) en 11).
- 27—31 V. Intern. Symposium on Morphological Science, Rio de Janeiro.

#### Augustus:

- 16—19 33. Jahrestagung der Europ. Vereinigung für Tierzucht (EVT), Leningrad.
- 22—27 17. Weltflügelkongress der WPSA (A), Posen.
- 23—25 Erfahrungen der industriemässigen Schweinefleischproduktion, Keszthely (Ungarn).
- 23—27 6. Kongress der Internationalen Gesellschaft für Veterinär-Radiologie — IVRA (A), Davis (Kalifornien) (pag. 117).
- 29—2 sept. XIV. Kongress der Europ. Vereinigung der Veterinär-Anatomen, Berlin (pag. 96).

#### September:

- 6—10 International Association of Teachers of Veterinary Preventive Medicine, Arlington, U.S.A. (pag. 415 (1981)).
- 7—11 XIIth World Congress on Diseases of Cattle - World Association for Buiatrics, Amsterdam (pag. 11, 119 en 204).
- 9 Groep Vet. Homöopathie K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 11 Vereniging van Directeuren van Slachthuizen en Vleeskeuringsdiensten. Vergadering.
- 13—17 2nd Congress of E.A.V.P.T., Toulouse (pag. 1036 (1981) en 117).
- 15 Afd. Noord-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 16 Groep Volksgezondheid K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 18—21 VII International Symposium of the World Association of Vet. Microbiologists, Immunologists and Specialists in Infection Disease, Barcelona.
- 20 25 4. Kongress der Intern. Gesellschaft für Tierhygiene (A), Hogen Tatra (pag. 11).
- 21—25 British Veterinary Association Centenary Congress, University of Reading, Reading.



## In memoriam

# ETIENNE THEODOOR FRANCOIS SOODT

*Valkomen onverwacht overleed op 9 oktober 1981 onze collega en vriend Etienne Soodt.*

*Hij was een rechtvaardig mens.*

*Etienne is geboren op 31 januari 1922 te Pemantang Siantar op Sumatra. Op 12-jarige leeftijd kwam hij naar Nederland, waar hij in Den Haag de HBS volgde. In 1941 deed hij hiervan eindexamen en ging daarna naar Delft om scheepsbouwkunde te studeren.*

*In 1943 weigerde hij de loyaliteitsverklaring te tekenen, waardoor hij moest onderduiken. Hij heeft zich toen aangesloten bij het verzet en kwam bij de 'Speciale Brigade O.D.' in Den Haag. Over deze periode sprak hij vrijwel nooit, maar ongetwijfeld heeft hij ons land toen zeer goede diensten bewezen.*

*Na de oorlog is hij eerst nog terug geweest naar Delft, maar de studie daar beviel hem toch niet. In september 1947 ging hij naar Utrecht om diergeneeskunde te gaan studeren. Het dierenartsexamen deed hij in 1955.*

*Etienne begon een kleine huisdierenpraktijk in Breda, maar reeds in 1957 verhuisde hij naar Amsterdam waar hij opnieuw een praktijk begon. Tevens was hij half-ambtelijk aan het Amsterdamse slachthuis verbonden.*

*In Amsterdam leerde hij zijn vrouw Riud kennen. Hun huwelijk was erg gelukkig. Uit dit huwelijk zijn twee dochters geboren, Carolien en Martine. Etienne was zeer op zijn gezin gesteld en hij was dan ook erg graag thuis.*

*Per 1 januari 1963 werd hij benoemd tot directeur van het slachthuis in Elburg. In deze functie heeft hij het niet altijd gemakkelijk gehad. Er moest daar nogal wat recht worden gezet in die tijd, doch zijn rechtvaardige aanpak bleek ook hier juist te zijn.*

*In juli 1966 kwam het gezin Soodt naar*

*Den Helder waar Etienne werd benoemd tot directeur van het gemeentelijk slachthuis en tot hoofd van de vleeskeuringsdienst.*

*Na enige jaren in de stad te hebben gewoond, liet hij een fraaie bungalow in Julianadorp bouwen. Hoe trots waren ze op hun mooie huis. Vele jaren hebben ze er gelukkig gewoond.*

*Met het oog op de reorganisatie van de vleeskeuring in Nederland, waren er de laatste tijd vele onderhandelingen over een fusie van de vleeskeuringskring met de kring Alkmaar. Door deze fusie zou Etienne met vervroegd pensioen gaan, waarmee hij vrede had.*

*Al lange tijd koesterde hij het plan om naar Canada te emigreren en nu leek de tijd daar rijp voor. De voorbereidingen voor deze emigratie waren al in een vergevorderd stadium toen hij plotseling werd weggenomen.*

*We missen Etienne zeer, hij was een goede vriend, die in alle opzichten streefde naar rechtvaardigheid wat hem niet altijd in dank werd afgenomen.*

*Bij zijn crematie op 13 oktober waren zeer veel vrienden, collega's en bekenden aanwezig.*

*Zijn vrouw en kinderen wensen wij veel sterkte toe voor de toekomst. Moge hij rusten in vrede.*

P. J. DE DREU  
J. E. HAGE

# PAOD **DIERGENEESKUNDE**

## Post Academisch Onderwijs in Amerika (1)

### INLEIDING

In Nederland is het terrein van het post academisch onderwijs vooral in de laatste jaren sterk in beweging gekomen. Daarvoor zijn verschillende oorzaken aan te wijzen, waarvan de belangrijkste hieronder worden aangeduid.

De belangstelling voor na-ervaringsonderwijs bij dierenartsen is sterk toegenomen. De snelle ontwikkelingen in de wetenschap, de toenemende vraag naar specialistische vaardigheden en ingrijpende veranderingen op de arbeidsmarkt hebben het besef doen groeien dat blijven op het eigen vakgebied noodzakelijk is voor een goede beroepsuitoefening en voor verdere maatschappelijke ontplooiing.

De maatschappij is zich gaan realiseren dat het op peil houden en vergroten van de wetenschappelijke kennis en vaardigheden niet alleen van belang is voor het individu, maar ook een harde economische en sociale noodzaak vormt voor de maatschappij zelf. Wil Nederland in de pas blijven lopen met andere landen, dan zullen de wetenschappelijke en technologische ontwikkelingen — vooral als zij hun oorsprong vinden in het buitenland — snel moeten worden geïntroduceerd. Voor deze innovatie is voortdurende bijscholing noodzakelijk, waardoor verouderde werkwijzen en technieken vervangen kunnen worden door nieuwe.

Deze ontwikkelingen maken het noodzakelijk dat ook in Nederland een goed systeem van gestructureerde na- en bijscholing tot stand komt. De overheid heeft zich gerealiseerd dat dit niet alleen kan worden overgelaten aan het particulier initiatief, vandaar dat in de laatste jaren wettelijke maatregelen zijn genomen om de ontwikkeling van het post academisch onderwijs in goede banen te leiden (1).

In de Verenigde Staten van Amerika heeft men een langere traditie op dit gebied. In diverse staten bestaat er een goed georganiseerd systeem van bijscholing voor dierenartsen. Alvorens nadere aandacht te

besteden aan het post academisch onderwijs volgt eerst enige algemene informatie (tab. 1).

Tabel 1. Algemene gegevens over Amerika en Nederland.

	Amerika	Nederland
Oppervlak	9.363.487 km <sup>2</sup>	33.540 km <sup>2</sup>
Aantal inwoners	183,3 miljoen	14 miljoen
Aantal dierenartsen	35.489	2.879

Uit deze gegevens blijkt dat zowel in Amerika als in Nederland één op de vijfduizend inwoners dierenarts is. Het verzorgingsgebied per dierenarts is in Amerika 265 km<sup>2</sup> en in Nederland 12 km<sup>2</sup>.

### DE OPLEIDING TOT DIERENARTS

Er zijn in de VS vijftieng universiteiten waar men tot dierenarts kan worden opgeleid. In 1981 waren er 8.153 studenten ingeschreven (63% mannen en 37% vrouwen). De beroepsopleiding duurt aan alle universiteiten vier jaar. Dit is niet alleen de officiële duur van de studie, maar het is ook in de praktijk de tijd waarin de studenten de opleiding voltooien (2). Om op universiteiten te worden toegelaten tot de dierenarts-opleiding moet men, na de middelbare school, gedurende minimaal drie jaar een serie universitaire cursussen hebben gevolgd, samengevat onder de term 'Pre-veterinary education'. Naast algemene vakken zoals Engels, biochemie, biologie en genetica zijn in een 'pre-vet-programme' ook dikwijls meer specifiek diergeneeskundige onderwerpen opgenomen zoals 'animal and dairy science'. In het DVM-curriculum is door de universiteit duidelijk omschreven welke vakken verplicht zijn in het 'pre-vet-programme' (DVM = Doctor in Veterinary Medicine). Studenten die slechts een minimumprogramma hebben gevolgd, hebben een kleine kans dat zij worden toegelaten tot de beroepsopleiding. Velen verhogen hun kans op toelating door een jaar extra cursussen te volgen. Sommigen halen een 'master degree in science', hetgeen vijf jaar studie betekent. Hiermee vergroten de studenten hun kans op toelating sterk. De gemiddelde duur van de pre-veterinaire opleiding bedraagt 3,8 jaar (2). Een mondeling gesprek, het 'examination', is de laatste drempel voor de toelating tot de beroepsopleiding.

Er zijn grote verschillen tussen de 'veterinary colleges' onderling vooral wat betreft de keuze mogelijkheden in de studiepakketten. Er zijn universiteiten met een vast programma en er zijn ook opleidingen waarin men een ver doorgevoerde differentiatie kent. Maar net als in Nederland kent men slechts het algemene dierenartsdiploma met een algemene bevoegdheid.

De Amerikaanse dierenarts legt bij de uitreiking van het diploma een eed af, waarvan de tekst luidt:

'Being admitted to the profession of veterinary medicine, I solemnly swear to use my scientific knowledge and skills for the benefit of society through the protection of animal health, the relief of animal suffering, the conservation of livestock resources, the promotion of public health, and the advancement of medical knowledge. I will practice my profession conscientiously, with dignity, and in keeping with the principles of veterinary medical ethics. I accept as a lifelong obligation the continual improvement of my professional knowledge and competence.'

Van de afgestudeerden gaat ruim 70% in de veterinaire praktijk.

Om zich te kunnen vestigen moet men eerst een 'National Board Examination' doen. Dit examen is voor iedere dierenarts die zich in Amerika wil vestigen, Amerikaan of buitenlander, gelijk en staat onder controle van de American Veterinary Medical Association (AVMA). De inhoud van het examen heeft betrekking op de totale dus gemengde praktijk, hetgeen de universiteiten dwingt niet te veel te experimenteren met differentiatie-mogelijkheden in het curriculum. Daarnaast is er voor verschillende staten ook nog een 'State Board Examination', dat afgelegd moet worden als men zich wel vestigen. Binnen de AVMA wordt geen behoefte gevoeld aan een diploma met gedeeltelijke bevoegdheden. Men motiveert dit standpunt met het gegeven dat de helft van de afgestudeerden binnen twee jaar na de voltooiing van de studie iets anders gaat doen dan hij van plan was op het moment van afstuderen. Maar men realiseert zich ook dat het onmogelijk is om een dierenarts op te leiden die de diergeneeskunde in zijn volle omvang beheerst.

Tabel 2. Praktizerende dierenartsen en dierenartsen in dienstverband in de Verenigde Staten.

	Aantal dierenartsen			Individueel netto inkomen	
	Totaal Abs	1980 %	Geslacht m vr		
<b>Praktizerende dierenartsen</b>					
alleen grote huisdieren	1.294	5%	95%	5%	\$ 41.390
voornamelijk grote huisdieren	4.768	18%	96%	4%	\$ 39.467
zowel grote als kleine huisdieren	2.768	10%	91%	9%	\$ 36.467
voornamelijk kleine huisdieren	4.380	16%	90%	10%	\$ 38.333
alleen kleine huisdieren	12.350	46%	77%	13%	\$ 46.644
alleen paarden	1.079	4%	90%	10%	\$ 45.225
<b>subtotaal</b>	<b>26.665</b>	<b>100%</b>	<b>90%</b>	<b>10%</b>	<b>\$ 42.538 (gem.)</b>
<b>Dierenartsen in dienstverband bij:</b>					
college of universiteit	3.035	34%	87%	13%	\$ 32.043
federale regering	2.373	26%	96%	4%	\$ 35.004
staat of gemeente	1.043	11%	96%	4%	\$ 30.254
leger	608	6%	95%	5%	\$ 26.814
industrie en elders	1.765	20%	92%	8%	\$ 43.185
<b>subtotaal</b>	<b>8.824</b>	<b>100%</b>	<b>91%</b>	<b>9%</b>	<b>\$ 34.561 (gem.)</b>
<b>Totaal praktizerende dierenartsen en dierenartsen in dienstverband</b>	<b>35.489</b>	<b>100%</b>	<b>90%</b>	<b>10%</b>	<b>\$ 40.555 (gem.)</b>



Tabel 3. Praktijkgroote, kapitaalinvestering en praktijkinkomen bij dierenartsenpraktijken in de Verenigde Staten.

Type praktijk	Geschat aantal veterinaire praktijken (No.)	(%)	Gemiddeld aantal dieren-artsen per praktijk	Gemiddelde lopende waarde van kapitaals-investering 1978	Gemiddeld bruto praktijk-inkomen 1978	Gemiddeld totaal praktijk-uitgaven 1978	Gemiddeld netto praktijk-inkomen 1978
Grote huisdieren (en paarden)	1,050	7%	1.6	\$ 118,000	\$ 134,000	\$ 78,000	\$ 56,000
Voornameelijk grote huisdieren	2,250	15%	1.9	\$ 141,000	\$ 151,000	\$ 92,000	\$ 59,000
Gemengde praktijk	1,200	8%	1.7	\$ 137,000	\$ 120,000	\$ 71,000	\$ 49,000
Voornameelijk kleine huisdieren	2,700	18%	1.6	\$ 153,000	\$ 116,000	\$ 67,000	\$ 49,000
Uitsluitend kleine huisdieren	7,800	52%	1.7	\$ 173,000	\$ 141,000	\$ 80,000	\$ 61,000
Totaal	15,000	(100%)	(1.7)	(\$ 161,000)	(\$ 136,000)	(\$ 79,000)	(\$ 57,000)

De praktizerende dierenartsen zijn verdeeld over ca. 15.000 praktijken. In tabel 3 zijn de gemiddelde praktijkgrootten weergegeven, alsmede enige financiële gegevens over 1978.

(wordt vervolgd)

S. Peperkamp.

## Bijdrage aan de Commissie ter Bevordering van Diergeneeskundig en Vergelijkend Ziektkundig Onderzoek

Eind december 1981 is een brief gestuurd aan alle leden van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde met het verzoek een bijdrage te leveren aan de Commissie ter Bevordering van Diergeneeskundig en Vergelijkend Ziektkundig Onderzoek (B.D.v.Z.O.).

Dit is een samenwerkingsverband van voorheen apart werkende fondsen te weten:

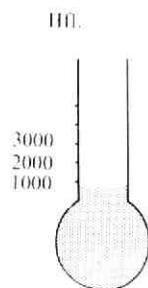
Prof. dr. D. de Jongstichting  
Jubileumfonds

D. F. van Esveldfonds

De reactie op deze brief was, dat t/m 25 januari 1982 een bedrag van f 920,- is ontvangen. Door uw bijdrage verhoogt u de mogelijkheden van de Commissie B.D.v.Z.O.

Wij zullen in het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* regelmatig de stand van zaken bekend maken.

U kunt uw bijdrage storten op postrekening nr. 511606 ten name van de Maatschappij, met vermelding 'bijdrage cie B.D.v.Z.O.'.



## XIIth World Congress on Diseases of Cattle



WORLD ASSOCIATION FOR BUIATRICS

Amsterdam 7-11 september 1982

Het 12e wereldcongres over runderziekten mag zich in een enorme belangstelling verheugen. Tot nu toe zijn 280 'papers' aangemeld en het ziet er naar uit dat er een programma van uitstekende kwaliteit kan worden aangeboden. Binnenkort verschijnt de 'second announcement' dat naast alle relevante informatie betreffende de reserveringen, accommodaties, sociale activiteiten en het programma voor de begeleidende personen ook het nagenoeg complete overzicht bevat van de voordrachten welke op het congres gehouden zullen worden. Deze 'second announcement' zal op een ruime schaal onder potentiële belangstellenden verspreid worden. In deze aflevering is de inhoud van het 2e thema opgenomen.

### THEME 2

#### *Gastro-intestinal disturbances in calves during the neonatal and weaning periods*

##### 2.1 Etiology and pathogenesis of gastro-intestinal infections

G. N. Woode - Ames, Iowa, U.S.A.: The etiology of viral enteritis in calves: pathological and clinical aspects.

A. H. Andrews, D. J. Read - Milton Keynes, United Kingdom: Disease levels in calves up to 5 weeks old kept under commercial conditions and different management systems.

F. Bürki - Vienna, Austria: Incidence of rotavirus infection, seasonal frequency and attempts to evaluate efficacy of live-virus vaccination in a large-size dairy herd.

G. A. Hall, J. C. Bridger, B. E. Brooker - Compton, United Kingdom: Enteropathology of gnotobiotic calves infected with a caliciviruslike (Newbury) agent.

M. Hinton - Bristol, United Kingdom: The ecology of the dominant *Escherichia coli* in the faecal flora of healthy calves.

H. Keller - Zürich, Switzerland: Atypical oral lesions in bovine papular stomatitis.

A. Moermans - Lelystad, The Netherlands: Prevalence and significance of viral enteritis in Dutch dairy calves.

J. Nesvadba, B. Hörning, J. Nesvadba Jr., Z. Nesvadba - Zäziwill, Switzerland: Giardiasis beim Rind.

R. W. Phillips, E. M. Huffman, J. L. Cleek, C. H. Clark - Fort Collins, Colorado, U.S.A.: Effect of oral chloramphenicol in neonatal calves.

J. Snirc, P. Popelka - Nitra, Czechoslovakia: Occurrence of virulence plasmides of *Escherichia coli* strains in calves with neonatal diarrhoea.

S. Tzipori - Westmeadows, Australia: The pathogenesis of interaction between rotavirus and various enterotoxigenic *Escherichia coli* serotypes.

F. G. van Zijderveld - Lelystad, the Netherlands: Epizootiological aspects of enterotoxigenic *E. coli* infections in calves.

J. Zmudzinski, Z. Baczynski, H. Majewski - Pulawy, Poland: Investigation upon the etiology of the enteric infections in newborn calves.

##### 2.2 Normal functions and diagnosis

R. W. Phillips - Fort Collins, U.S.A.: Normal gastro-intestinal function in young calves.

J. P. Braun, D. Tainturnier, C. Laugier, P. Benard, J. P. Thouvenot et A. G. Rico - Toulouse, France: Variations de la Gamma-Glutamyl Transferase sérique chez le nouveau-né. Un témoin de l'ingestion de colostrum.

M. Hoerstke, A. Seitz, G. Baljer - Munich, Fed. Rep. Germany: Verlaufskontrolle von verschiedenen Blutparametern bei der akuten Salmonellose des Kalbes.

R. Lechowski, K. Gródzki, T. Klopocki - Grochowska, Poland: Clinical value of determination of lysozyme.

P. W. de Leeuw - Lelystad, the Netherlands: Bovine coronavirus infections and their detection in the laboratory.

G. Schlerka - Vienna, Austria: Vergleichende

Untersuchungen des Blut- und Elektrolytstatus bei gesunden und an Enteritis erkrankten Kälbern.

F. W. Schmidt, J. W. Kim, H. J. Langholz, J. Derenbach - Göttingen, Fed. Rep. Germany: Kolostralimmunität unter den Bedingungen der Mutterkuhhaltung.

### 2.3 Treatment

R. J. Bywater - Tadworth, United Kingdom: Pathophysiology and treatment of diarrhoea in calves.

F. I. Awad, Y. Zein El Abdin, S. Ahmed - Cairo, Egypt: *Lactobacillus acidophilus* in the treatment and control of diarrhoea in neonatal calves.

W. Baumgartner - Vienna, Austria: Die Beeinflussung der Sekretionsrate von Verdauungssäften durch perorale Clobutin-Gaben beim Kalb.

E. G. van Bruinessen-Kapsenberg, H. J. Breukink - Utrecht, the Netherlands: Protocols for treatment of neonatal diarrhoea in calves caused by *E. coli* / K99, Rota- or Coronavirus.

C. Demigne, C. Remesy, F. Chartier - Beaumont, France: Interest of acetate in oral glucose-electrolytes formulations for treatment of dehydration in diarrhoeic calves.

P. Pohl, P. Lintemans, B. Corbion, J. Gledel, L. le Minor, M. L. Chasseur, G. Ghysels - Brussels, Belgium: Plasmide du groupe d'incompatibilité H chez les *Salmonella* multiresistances.

L. L. Meyers - Bozeman, U.S.A.: Vaccination against naturally occurring enteric colibacillosis in beef calves.

H. Navetat - Le Donjon, France: Méthodologie de vaccination contre les gastro-entérites à colibacille (et) à rotavirus du veau.

H. Navetat - Le Donjon, France: Essais d'un vaccin antirotavirus chez le veau. Résultats sur le terrain.

### 2.4 Control

H. W. Moon - Ames / Iowa, U.S.A.: Protective antigens of enterotoxigenic *E. coli*: Potential in vaccine development.

G. Baljer, M. Hoersteke - Munich, Fed. Rep. Germany: Ausscheidung von *Salmonella typhimurium*-Keimen über den Kot bei immunisierten und nicht immunisierten Kälbern nach oraler Infektion.

M. Contrepois, J. P. Girardeau, H. C. Dubourguier, Ph. Gouet, H. Navetat - Beaumont, France: Bovine *E. coli* vaccine directed against K99 antigen and other adhesins.

M. Dauvergne, A. Brun, J. Espinasse, G. Reynaud, J. P. Soulebot - Lyon, France: Prévention des gastro-entérites virales chez le veau nouveau-né à l'aide d'un vaccin bivalent inactif.

Ph. Desmettre, G. Tixier, J. Espinasse, L. Valette - Maisons-Alfort, France: Prévention de

la gastro-enterite colibacillaire neonatale du veau par vaccination de la vache gestante.

Ph. Dubourget, A. Brun, J. P. Soulebot, G. Reynaud, J. Espinasse - Lyon, France: Vaccination contre la maladie des muqueuses à l'aide d'un vaccin vivant. Résultats des essais effectués en France.

E. Leresche, J. H. Penseyres - Crissier-Lausanne, Switzerland: Réponse anticorps à l'antigène d'attachement K d'*Escherichia coli* d'un vaccin polyvalent contre les colibacillooses des veaux, forme entérotoxémique et forme septicémique.

E. van Opdenbosch - Brussels, Belgium: Perspectives in the prevention of viral neonatal calf diarrhoea.

D. R. Snodgrass - Edinburgh, United Kingdom: Vaccination of cows with a rotavirus enterotoxigenic *E. coli* vaccine to protect calves against diarrhoea.



## DSK (Con)tactloos?

### De sociale vaardigheden van de heden- daagse dierenarts

Donderdag 11 maart a.s. organiseert de symposioncommissie der D.S.K. een symposion getiteld: "(Con)tactloos?"

Op deze dag zullen een aantal aspecten van de sociale vaardigheden van de dierenarts aan de orde komen, o.a. de omgang met cliënten (grote- en kleine huisdierenpraktijk) en het functioneren in een groepspraktijk. Als sprekers zijn uitgenodigd:

De heer G. A. Lesscher, socioloog.

De heer L. Starkenburg, dierenarts uit een groepspraktijk.

De heer P. J. D. van Egmond, dierenarts uit een éénmanspraktijk.

De heer H. Sickinga, veehouder.

De heer Greveld, cliënt uit kleine huisdierenpraktijk.

De discussie zal geleid worden door de heer Th. Wensing.

Daar het onderwerp voornamelijk op de praktizerend dierenarts van toepassing is, hopen wij velen uwer te mogen begroeten op deze dag in het Hoofdgebouw der Diergeneeskunde, Yalelaan 1, Utrecht. Aanvang 9.30 uur. Kaarten à f 3,— te verkrijgen bij de D.S.K. op bovenstaand adres. Tel. 030 - 53 46 78.



## Symposium: 'Diergeneesmiddelen, residuen en volksgezondheid'

In twee voorgaande uitgaven van dit Tijdschrift werd u al ingelicht over het landelijk symposium dat door de afdeling Noord-Brabant van de K.N.M.v.D. wordt georganiseerd.

Het symposium wordt gehouden op dinsdag 16 maart 1982 in een der bovenzalen van de A.U.V. te Cuijk, Beversstraat 23 (telefoon: 08850-15600) en is toegankelijk voor iedere dierenarts. De dagindeling is als volgt:

- 09.45 Opening door drs. J. Ph. Vente, voorzitter van de afdeling Noord-Brabant van de K.N.M.v.D.
- 09.50 Algemene inleiding door dr. M. J. van Logten, Hoofd van het laboratorium voor algemene toxicologie van het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid.
- 10.00 'Evaluatie van residuen in melk en vlees' door drs. F. W. v. d. Kreek, dierenarts-inspecteur i.a.d. bij het Ministerie van Volksgezondheid en Milieuhygiëne binnen de Hoofdinspectie Levensmiddelen en de Keuring van Waren.
- 10.30 'Risico's voor de volksgezondheid van antibiotica-gebruik in de diergeneeskunde' door dr. P. L. van Putten, arts-bacterioloog in het St. Elisabeth ziekenhuis te Tilburg.
- 11.00 Koffiepauze.
- 11.15 'Diergeneesmiddelengebruik en de toekomst van de veehouderij' door ir. G. A. Meijer, voorzitter van het Produktschap voor Vee en Vlees.
- 11.45 Discussie.
- 12.15 Aperitief en lunch.
- 13.30 'Diergeneesmiddelen, farmaco-kinetiek, consequenties, residuen' door dr. J. Frens, wetenschappelijk medewerker aan de Faculteit voor Diergeneeskunde te

- Utrecht binnen de vakgroep Farmacologie, Farmacie en Toxicologie.
- 14.15 Koffie- theepauze.
- 14.30 'Residu-perikelen, prak(t)izerend bekeken' door drs. J. M. Wijsmuller, praktizerend dierenarts in een groepspraktijk te Hintham-Rosmalen.
- 15.15 Discussie onder leiding van dr. M. J. van Logten.
- 16.25 Sluiting.

In onze oorspronkelijke opzet zou prof. dr. A. Ruiters deze dag leiden, maar door een ongeval is hij daartoe niet in staat. Vanaf deze plaats wensen wij hem van harte een volledig herstel toe.

Wij prijzen ons gelukkig dat we dr. M. J. van Logten bereid gevonden hebben om de coördinerende taak van prof. Ruiters over te nemen.

U kunt zich opgeven door f 25,— per persoon over te maken op rekeningnummer 11.81.25.400 van de Rabo Bank te Haaren (N.Br.). Giro van de bank: 11.05.840, ten name van A. M. F. de Bok, inzake K.N.M.v.D. afd. N.Br. - Symposium. Uw betaling geldt tevens als aanmelding. Om organisatorische redenen wordt u verzocht uw overmaking tijdig (vóór 5 maart) te verzorgen!

De symposiumcommissie is gaarne bereid om u nadere informatie te verstrekken.

*J. M. J. Sturm* (voorzitter)  
*C. Ruijgh* (secretaris)  
*A. M. F. de Bok*  
*M. Th. Voets*  
*T. W. te Giffel*

## 'Zo moet het niet' (33)

Op een groot rundveehoudersbedrijf werden diverse onder de Wet vallende middelen aangetroffen. In eerste instantie verklaarde de veehouder niet te weten van wie hij de middelen had betrokken. Later herinnerde hij zich dat hij de flesjes had gehaald bij de dierenarts uit het naburige dorp.

Deze dierenarts gehoord, bevestigde de levering, hoewel hij nog nooit op het bedrijf van de bewuste veehouder was geweest. Hij motiveerde zijn handeling(en) door te verklaren, dat hij bang was voor de veehouder en niet had durven weigeren toen deze hem om de geneesmiddelen had gevraagd.

# Personalia

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

- Akker, E. F. M. van den; 1981; 3981 ZM Bunnik, Vletweide 60.  
Mensink, Mevr. J. M. C. H.; 1982; 3582 XW Utrecht, I.B.B.-laan 143, Kamer 961.

Als lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

- Bijkerk, H.; 1981; 3581 HG Utrecht, Ramstraat 47.  
Braum, K. J.; 1981; 9641 LV Veendam, Prins Bernhardlaan 2B.  
Eshuis, J. W.; 1981; 3572 EH Utrecht, Obrechtstraat 76.  
Evers, F. G. H. M. M.; 1981; 2641 NB Pijnacker, Delftsestraatweg 16.  
Fentener van Vlissingen, Mej. J. M.; 1981; Raleigh, North Carolina 27606 (U.S.A.), 2300 Avent Ferry Rd., Apt. F2.  
Hoogland, N. S. J.; 1981; 7009 BM Doetinchem, Kruisbergseweg 73.  
Schutte, H. J. M.; 1978; 6659 CC Wamel, Dorpsstraat 69.

Als Kandidaatlid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

- H. C. J. Gelens, Sweelinckstraat 14, 3581 RV Utrecht.  
L. P. van Gorkom, W. Schuylenburglaan 84, 3571 SL Utrecht.  
H. van Herpen, A. van Dalsumlaan 51, 3584 HA Utrecht.  
Mej. P. J. Roosje, J. van Effenstraat 15 A, 3511 HJ Utrecht.

## Adreswijzigingen, enz.:

- 186 \*Akkerman, D. S.; 1974; St. Michielsgestel; tel. (04105) 5477 (privé), 4015 (prakt.); p., H-D., geass. met N. B. v. d. Meer (assoc. met R. J. Kaasenbrood beëindigd).
- 188 Augustijn, C. W. M.; 1976; 5084 HE Biest-Houtakker, Biestsestraat 24; tel. (04255) 3050 (privé).
- 191 Beernink, W.; 1924; Nijkerk; tel. (03494) 51206.
- 193 Bijkerk, H.; 1981; 3581 HG Utrecht, Ramstraat 47; tel. (030) 516471; wnd. d. (toevoegen als lid).
- 198 Braum, K. J.; 1981; 9641 LV Veendam, Prins Bernhardlaan 2B; tel. (05987) 25924 (privé), 12074 (prakt.); p. (toevoegen als lid).
- 200 Broekhuis, J.; 1951; Nijkerk; tel. (03494) 51606.
- 203 Cesar, E.; 1959; Leeuwarden; tel. (058) 662387 (privé), 123891 (prakt.).
- 206 Dalemans, A.; 1980; 9407 CG Assen, Woerdes 8; tel. (05920) 42203 (privé), 53160 (prakt.); p., ass. bij A. v. d. Kamp en A. H. Nijhuis.
- 206 Dasler, J. van; 1960; Nijkerk; tel. (03494) 52087.
- 206 Derks, A. J.; 1963; Overloon; tel. (04788) 1595 (privé), 1300 (prakt.).
- 207 Dielen, Dr. S. W. J. van; 1943; U-1963; Oerle; tel. (04905) 1259; vet. adv. centr. lab. voor melkonderzoek 'Zuid-Nederland'; O.O.N.
- 207 Dijk, P. van; 1977; 3951 AC Maarn, Kapelweg 10; tel. (03432) 2335 (privé), (030) 531323 en (05270) 13500 (bur.).
- 208 Dijkstra, Dr. J. M.; 1925; U-1955; Leeuwarden; tel. (058) 122527.
- 208 Dijkstra, Dr. R. G.; 1957; U-1965; Leeuwarden; tel. (058) 662866 (privé), 121741 t. 26 (bur.).
- 214 Eshuis, J. W.; 1981; 3572 EH Utrecht, Obrechtstraat 76; tel. (030) 714459; wnd. d. (toevoegen als lid).
- 214 Evers, F. G. H. M. M.; 1981; 2641 NB Pijnacker, Delftsestraatweg 16; tel. (01736) 6581 (privé), 2545 (prakt.); p., ass. bij J. Leezer (toevoegen als lid).
- 323 Fentener van Vlissingen, Mej. J. M.; 1981; Raleigh, North Carolina 27606 (U.S.A.) 2300 Avent Ferry Rd., Apt. F2; tel. (919) 832-6194 (privé), 829-4200 (bur.); wet. medew. School of Vet. Medicine (toevoegen als lid).
- 223 Groenewegen, A. A. P.; 1965; Zoetermeer; p., H-D., geass met J. J. de Groot, C. M. de Haan en J. G. T. Krijnen.
- 223 Groot, J. J. de; 1961; Zoetermeer; p., H-D., geass. met A. A. P. Groenewegen, C. M. de Haan en J. G. T. Krijnen.
- 225 Haan, C. M. de; 1980; Zoetermeer; tel. (079) 413142 (privé), 163039 (prakt.); p., geass. met A. A. P. Groenewegen, J. J. de Groot en J. G. T. Krijnen.
- 225 Hafkamp, H. Th.; 1970; Nijkerk; tel. (03494) 53153 (privé), 51606 (prakt.).
- 230/321 Hesselink, J. W.; 1980; Curaçao (Ned. Antillen), Vredenberg bij Kintjan 17; d.
- 234 Hoogland, N. S. J.; 1981; 7009 BM Doetinchem, Kruisbergseweg 73; tel. (08340) 44256 (privé), 24631 (prakt.); p., ass. bij P. N. Beenen, J. de Jong, A. J. M. Metz, P. J. M. Stroomer, H. W. F. Swart en F. M. v. d. Tol (toevoegen als lid).

- 242 *Kaasenbrood, R. J.*; 1969; Schijndel; tel. (04104) 93476; k.d. (assoc. beëindigd).
- 242 *Kamphuis, A.*; 1973; Putten (Gld.); tel. (03418) 4560 (privé), (08380) 16912 (bur.); h. vet. afd. Upjohn-Nederland.
- 251 *Krijnen, J. G. T.*; 1977; Zoetermeer; p., geass. met A. A. P. Groenewegen, J. J. de Groot en C. M. de Haan.
- 258 \**Lugt, M. A. C.*; 1974; Putten (Gld.); tel. (03494) 51638 (privé), 51606 (prakt.).
- 261 *Manni, H. P.*; 1980; Lelystad; tel. (03200) 50188; p.
- 261 *Meer, N. B. van der*; 1969; Schijndel; p., geass. met D. S. Akkerman (assoc. met R. J. Kaasenbrood beëindigd).
- 262 *Meijer, G. P.*; 1964; Leeuwarden; tel. (058) 882874 (privé), 134355 (bur.).
- 325 *Nooij, P. P. de*; 1976; Lloydminster T9V1L4 Alberta (Canada), 5121-29th Street.
- 269 *Nubé, H. J.*; 1959; Leeuwarden; tel. (058) 128769; p.
- 279 *Reijnders, Mej. W. A. H. A. J.*; 1978; Leeuwarden; tel. (058) 881108 b.g.g. (02995) 3882; wnd. d.
- 282 *Roos, S.*; 1978; 3267 LD Goudswaard, Stavangerstraat 12; tel. (01866) 2743 (privé), (01810) 3366 (bur.); k.d.
- 288 *Schuijt, G.*; 1969; 3991 XM Houten, Boekweitoord 12; tel. (03403) 1508 (privé), (030) 531180 en 531040 (bur.).
- 288 *Schutte, H. J. M.*; 1978; 6659 CC Wamel, Dorpsstraat 69; tel. (08878) 1800; p. (toevoegen als lid).
- 290 \**Siebenga, Dr. J.*; 1927; U-1938, Leeuwarden; tel. (058) 885443; p.
- 291 *Sluis, L. vander*; 1945; Leeuwarden; tel. (058) 125060 (privé), 121741 (bur.).
- 292 *Smit, A.*; 1966; 7721 HB Dallsen, Gentiaan 12; tel. (05293) 1840.
- 293 *Sprink, H. M.*; 1980; Leeuwarden; tel. (058) 153617; wnd. d.
- 294 *Staal, E. G. A.*; 1963; Leeuwarden; tel. (058) 134803; d.
- 294 *Staman, J.*; 1975; Utrecht; tel. (030) 716587 (privé), (070) 793135 (bur.); adj. i. V.D.
- 296 *Sturm, J. M. J.*; 1970; Overloon; tel. (04788) 1709 (privé), (077) 16755 (bur.); adj. i. V.G. en adj. i. V.D.
- 298 *Talsma, Dr. D.*; 1946; U-1952; Leeuwarden; tel. (058) 121375 (privé), 150577 (prakt.).
- 302 *Veldhuizen, E. G. van*; 1968; Nijkerk; tel. (03494) 52369 (privé), 51606 (prakt.).
- 303 *Venema, H.*; 1911; 3723 BC Bilthoven, 'De Bremhorst', Jan van Eycklaan 31; tel. (030) 786678.
- 304 \**Verhaegh, J. M. L.*; 1978; 6545 KH Nijmegen, De Gildekamp 2201; tel. (080) 780077; p., ass. bij J. J. L. M. Spee.
- 305 *Versendaal, R. G. van*; 1973; Schaijk; tel. (08866) 2321 (privé), (02940) 71110 (bur.); wet. medew. Duphar B.V., afd. Toxicologie.
- 305 *Verzijlberg, F.*; 1979; 2435 TK Utrecht, Liemers 14; tel. (030) 895471 (privé), 531323 (bur.).
- 308 *Vries, J. de*; 1952; Leeuwarden; tel. (058) 122307 (privé), 134355 (slachth.), 120641 (veem.).
- 309 *Vries, S. de*; 1970; Vinkeveen; tel. (02972) 3758 (privé), (02946) 1420 (prakt.).
- 309 *Vrieselaar, H.*; 1979; Utrecht; tel. (030) 732002 (privé), (01726) 13798 (prakt.); p., ass. bij G. Hofland.
- 312 *Werff, Dr. G. D. van der*; 1949; U-1968; Leeuwarden; tel. (058) 127810 (privé), 443313 (bur.).
- 313 \**Westra, Si.*; 1981; Zeist; tel. (03404) 60193; wnd. d.
- 313 *Weyman, J.*; 1970; Emst; tel. (05787) 1917 (privé), (055) 666444 (bur.).
- 314 *Wieringa, H. F.*; 1977; Leeuwarden; tel. (058) 150800 (privé), 123891 (prakt.).
- 318 *Zandstra, F. K.*; 1949; Leeuwarden; tel. (058) 663028 (privé), 121741 (bur.).
- 318 *Zandstra, P.*; 1957; Goutum; tel. (058) 883020 (privé), 121741 (bur.).
- 318 *Zegwaard, A.*; 1952; 7131 ND Lichtenvoorde, Aaltenseweg 12 C; tel. (05443) 5251 (privé), (05437) 2771 (bur.).

**Jubilea:**

J. Heida te Beetsterzwaag

Th. Lambers te Marum

H. Span te Rozendaal

Dr. G. van Vliet te Lelystad

J. H. Neuteboom te Sittard

B. C. Kruijt te Bosch en Duin

Dr. J. W. A. Remmen te Schijndel

Dr. J. P. C. Claessens te Roosendaal

S. E. Offerling te Assen

Joh. Kraai te Bilthoven

K. van der Poel te Brielle

E. P. Oldenkamp te Leidschendam

K. H. Bouwman te Wolvega

D. M. F. Greup te 's-Gravenhage

(afwezig) 30 jaar op 6 maart 1982

(afwezig) 30 jaar op 6 maart 1982

(afwezig) 30 jaar op 6 maart 1982

(afwezig) 30 jaar op 6 maart 1982

(afwezig) 25 jaar op 9 maart 1982

(afwezig) 25 jaar op 9 maart 1982

(afwezig) 25 jaar op 9 maart 1982

(afwezig) 25 jaar op 9 maart 1982

(afwezig) 35 jaar op 11 maart 1982

(afwezig) 35 jaar op 19 maart 1982

(afwezig) 45 jaar op 19 maart 1982

(afwezig) 45 jaar op 19 maart 1982

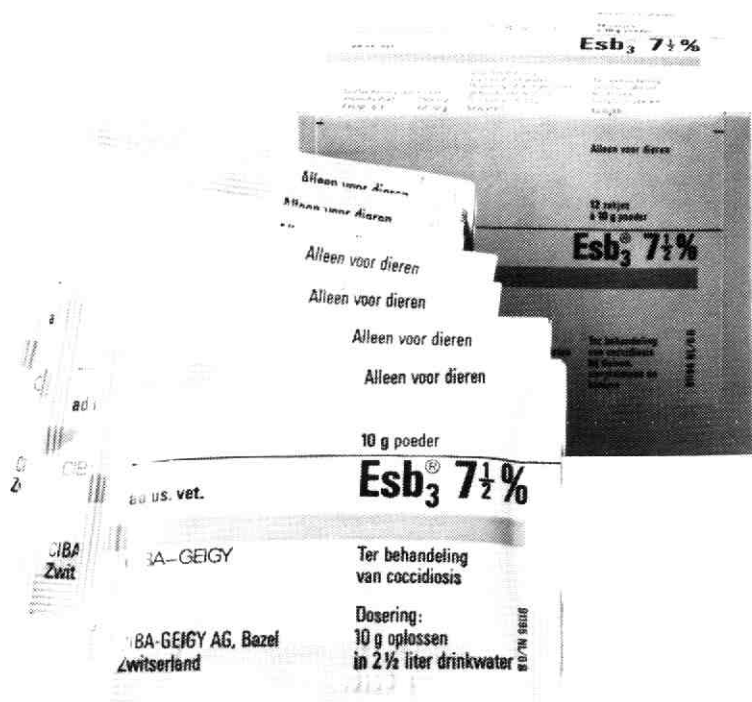
(afwezig) 25 jaar op 23 maart 1982

(afwezig) 35 jaar op 27 maart 1982

(afwezig) 35 jaar op 27 maart 1982



# Coccidiose bij duiven?



# Esb<sup>®</sup><sub>3</sub> 7 $\frac{1}{2}$ %

**Nieuwe verpakking: Vochtwerende Aluminium Sachets**

Alleen  
vertegenwoordiging  
voor Nederland



**VETIN NEDERLAND BV**

Postbus 86, 5280 AB Boxtel  
Telefoon 04116-73797

Al jaren het geneesmiddel tegen  
coccidiose.

Werkt snel en betrouwbaar.

Doos met 12 sachets à 10 gram.

**CIBA-GEIGY**



Rijksuniversiteit Utrecht

## HERHAALDE OPROEP

De Rijksuniversiteit roept sollicitanten op voor de functie van

# proefdierkundige m/v

De wet op de Dierproeven (Wet van 12 januari 1977 S.67) verplicht tot aanstelling van een dierenarts of andere deskundige, belast met het houden van toezicht op het welzijn van de proefdieren in de universiteit.

### Taak:

Deze deskundige heeft in dit kader onder meer tot taak:

- toezicht houden op en het geven van adviezen en instructies met betrekking tot het welzijn van de proefdieren in de daarvoor in aanmerking komende (sub)fakulteiten.

Belangrijke aspecten zijn hierbij onder meer:

- fok, verwerving, huisvesting, verzorging en voeding;
  - opzet, doel en uitvoering van dierproeven en de (coördinatie van de) registratie daarvan;
  - het adviseren met betrekking tot alternatieven voor dierproeven.
- contact leggen en houden tussen enerzijds de onderzoekers die dierproeven verrichten en anderzijds de Veterinaire Hoofdinspectie van het Staatstoezicht op de Volksgezondheid (Ministerie van Volksgezondheid en Milieuhygiëne) mede in verband met het in te voeren vergunningstelsel.
  - het gevraagd en ongevraagd adviseren van het College van Bestuur over het proefdiergebruik in ruime zin.
  - het in samenwerking met de hoogleraar proefdierkunde voorbereiden van specialistische opleiding voor proefdierkundige.
  - de proefdierkundige is adviserend lid van de (centrale) dierexperimentenkommissie.
  - daarnaast verricht hij/zij voor maximaal 4/10 wetenschappelijk onderzoek met betrekking tot algemene vraagstukken op het gebied van de proefdierkunde. Hij/zij verricht dit onderzoek in teamverband in overeenstemming met de hoogleraar proefdierkunde konform de bepalingen van de WUB als lid van de vakgroep proefdierkunde i.o. van de Faculteit Diergeneeskunde.

### Eisen:

Er wordt gedacht aan een dierenarts of andere deskundige (biologie, geneeskunde, tandheelkunde of ingenieur landbouwwetenschappen) met ervaring op dit terrein.

### Salaris:

Aanstelling zal voor 6/10 geschieden in het rangenstelsel van wetenschappelijke ambtenaren. Voor deze aanstelling is medewerking vereist van de genoemde Hoofdinspectie.

Voor 4/10 wordt hij/zij als wetenschappelijk ambtenaar aangesteld in bedoelde vakgroep i.o.

Salaris afhankelijk van ervaring tot max. f. 6.352,— bruto per maand.

### Dienstverband:

In tijdelijke dienst met uitzicht op vaste dienst.

### Inlichtingen:

Worden verstrekt door de heer drs. C. C. van de Watering. Tel. 030 - 335722.

### Sollicitatie:

Schriftelijk, voorzien van een curriculum vitae gericht aan de sekretaris van de selectiecommissie, de heer G. H. F. M. Wehkamp, Personele Zaken Centrale Diensten, Maliesingel 27a te Utrecht, onder nummer 014.016.

## Röntgenologisch-klinische beschouwingen betreffende de (proximale) sesambeenderen van het paard op jongere leeftijd

*Radiological and Clinical Considerations on the Proximal Sesamoid Bones of Young Horses*

K. J. Dik<sup>1</sup>

**SAMENVATTING.** Van elf paarden zijn tussen de leeftijd van 1 maand en drie jaar de proximale sesambeenderen herhaaldelijk klinisch- en röntgenologisch onderzocht. De röntgenologische bevindingen bleken niet constant te zijn. Het aantal zichtbare voedingskanalen kon toe- of afnemen, terwijl de botstructuur geleidelijk onregelmatiger werd. Botnieuwvorming langs de rand van het sesambeen manifesteerde zich in het algemeen pas duidelijk op 2-3 jarige leeftijd.

Vooraf deze botnieuwvorming bleek klinisch een ongunstige betekenis te hebben. Voedingskanalen en structuuronregelmatigheden werden daarentegen ook aangetroffen bij paarden waarbij klinisch geen afwijkingen werden waargenomen.

**SUMMARY.** Several clinical and radiological studies of the proximal sesamoid bones were done in eleven horses from the age of one month to three years. The X-ray findings were found to be inconstant. The number of nutrient canals visualized increased or decreased, and the bone structure gradually became more irregular. Bone deposits along the borders of the sesamoid bones usually did not become apparent until the second or third year of life.

Particularly this growth of new bone was found to be a significant clinical feature. On the other hand, nutrient canals and irregular bone structures were also observed in horses in which clinical examination failed to reveal any changes.

### INLEIDING

De röntgenologische bevindingen betreffende de sesambeenderen, zoals deze bij het paard kunnen worden aangetroffen, zijn in het verleden reeds uitvoerig beschreven (2, 3, 4 en 5).

Zij kunnen worden onderverdeeld in afwijkingen aangetroffen in het sesambeen, zoals zichtbare voedingskanalen en onregelmatigheden in de botstructuur, die door Nemeth (4, 5) worden toegeschreven aan een verstoring van de bloedcirculatie in het betreffende botje en afwijkingen aan de oppervlakte van het sesambeen gekenmerkt door botnieuwvormingen aan de abaxiale zijde, de apex, of de basis van het sesambeen die volgens O'Brien (6) voornamelijk worden veroorzaakt door overbelasting van het bandapparaat van de kogelkatrol.

De tot nu toe gepubliceerde gegevens hebben voornamelijk betrekking op volwassen dieren. Hoewel ook bij jeugdige dieren wel degelijk een minder goed functionerende kogelkatrol kan worden aangetroffen, is er over de röntgenologische sesambeenkenmerken aangetroffen bij veulens en jaarlingen nauwelijks literatuur voorhanden.

Het hier beschreven onderzoek heeft zich dan ook met name op deze dieren gericht, waarbij is uitgegaan van de navolgende vraagstelling:

1. Welke röntgenologisch zichtbare afwijkingen worden aangetroffen in de proximale sesambeenderen van jonge paarden.
2. Welke relatie bestaat er tussen de röntgenologisch zichtbare veranderingen en de afwijkingen aangetroffen tijdens het klinisch onderzoek.

<sup>1</sup> Dr. K. J. Dik, namens de Vakgroep Radiologie, Faculteit der Diergeneeskunde, Yalelaan 10, De Uithof, 3508 TD Utrecht.

## MATERIAAL EN METHODE

Voor dit oriënterend onderzoek waren 11 rijpaard-veulens beschikbaar welke gedurende hun eerste levensjaren meerdere malen klinisch en röntgenologisch zijn onderzocht.

Het eerste onderzoek vond plaats beneden de leeftijd van 1 maand.

Een tweede onderzoek werd uitgevoerd op de leeftijd van 5 tot 10 maanden, terwijl bij 5 van deze dieren het onderzoek op 2- tot 3-jarige leeftijd nogmaals kon worden herhaald.

Het onderzoek beperkte zich tot de beide sesambeenderen van het rechter voorbeen. Bij de interpretatie van de röntgenopnamen is gelet op de aanwezigheid van zichtbare voedingskanalen, structuuronregelmatigheden en de afwijkingen betreffende de vorm en begrenzing van de beide sesambeenderen.

Bij het klinisch onderzoek is met name gelet op de stand van het kootgewricht de gevoeligheid van de Tendo interosseus en de wijze waarop de dieren op een buigproef van het kootgewricht reageerden.

Werd een te steile stand aangetroffen, was de Tendo interosseus duidelijk gevoelig en de buigproef positief dan werden de klinische bevindingen aangeduid met de term sesamoidose.

Het klinisch onderzoek is verricht door medewerkers van de Vakgroep Algemene Heelkunde en Heelkunde der Grote Huisdieren.

## BEVINDINGEN EN METHODE

De röntgenologische bevindingen zijn weergegeven in tabel I.

Tabel I. De röntgenologische bevindingen.

bevindingen	leeftijd					
	< 1 maand		5 - 10 maanden		2 - 3 jaar	
	med. ses. b.	lat. ses. b.	med. ses. b.	lat. ses. b.	med. ses. b.	lat. ses. b.
0	-	3	1	4	4	5
aant. voedingskanalen						
1	2	2	2	2	-	-
2-3	9	3	5	2	-	-
vele	-	3	3	3	1	-
structuur: gelijkmatig	9	7	5	4	-	-
( gering	2	4	4	4	1	-
onregelmatig ( matig	-	-	2	3	-	2
( ernstig	-	-	-	-	4	3
vorm : afgerond	11	11	7	8	2	2
afwijkend	-	-	4	3	3	3
begrenzing: glad	10	11	7	10	3	3
ruw	1	-	4	1	2	2

Beneden de leeftijd van 1 maand bleek het röntgenologisch beeld vrij uniform te zijn (fig. 1a, 3a). In de meeste gevallen werden 2 à 3 voedingskanalen aangetroffen die doorliepen tot de palmaire begrenzing van het sesambeen, of was de

aanzet van dergelijke kanalen zichtbaar als een smalle insnoering in de palmaire begrenzing van het sesambeen. De botstructuur was in vrijwel alle gevallen gelijkmatig en compact. Alle onderzochte sesambeenderen hadden een afgerond driehoekige vorm. De begrenzing van de botjes was slechts in een enkel geval onregelmatig, hetgeen werd veroorzaakt door insnoeringen in de palmaire begrenzing ter plaatse van de zichtbare voedingskanalen.

Op latere leeftijd wijzigden de röntgenologische bevindingen zich bij alle onderzochte dieren in meer of mindere mate.

Het aantal voedingskanalen kon toe- of afnemen of constant blijven.

Vooral op 2-à 3-jarige leeftijd waren aanvankelijk aanwezige kanalen nogal eens geheel verdwenen of nog slechts zeer vaag zichtbaar.

Kanalen welke reeds beneden de leeftijd van 1 maand zichtbaar waren en zichtbaar bleven behielden veelal hun oorspronkelijke breedte, maar de begrenzing ervan werd veelal scherper.

In tegenstelling tot bij de jonge veulens liepen de voedingskanalen op latere leeftijd niet meer door tot aan de palmaire

begrenzing van het sesambeen maar eindigden zij op enige afstand daarvan (fig. 1b en 2a), hetgeen te danken moet zijn aan de omvangsvermeerdering van het sesambeen tijdens de verdere groei van de dieren.

De aanvankelijke compacte structuur was op de leeftijd van 5-10 maanden veelal wat ongelijkmatiger geworden. Deze tendens zette zich gedurende het 2e en 3e levensjaar in versterkte mate voort. Mogelijk moet het niet meer zichtbaar zijn van voedingskanalen op deze leeftijd voornamelijk worden toegeschreven aan het feit dat deze door de structuuronregelmatigheden geheel worden overschaduwd en daardoor minder duidelijk waarneembaar zijn.

Bij twee van de 5 dieren welke op deze leeftijd zijn onderzocht hadden de beide sesambeentjes zelf een uitgesproken beschuitstructuur (fig. 2b).

De sesambeentjes waren op latere leeftijd wat bollier van vorm dan aanvankelijk. Afwijkingen in vorm en begrenzing als gevolg van botopbouw langs de abaxiale zijde of ter hoogte van de apex van het

sesambeen werden op de leeftijd van 5-10 maanden nog slechts in geringe mate aangetroffen. Op 2- à 3-jarige leeftijd daarentegen konden dergelijke onregelmatigheden reeds zeer duidelijk aanwezig zijn (fig. 3b).

De vergelijking tussen de röntgenologische bevindingen en de klinische bevindingen op de leeftijd van 5-10 maanden en 2 à 3 jaar is weergegeven in tabel 2. Bij drie van de elf dieren werden bij het klinisch onderzoek in het geheel geen afwijkingen aan de kogelkatrol waargenomen.

Bij de overige 8 dieren werd reeds op de leeftijd van 5 tot 10 maanden klinisch een sesamoidose geconstateerd.

Vier van deze veulens zijn op 2- à 3-jarige leeftijd opnieuw onderzocht, waarbij klinisch hetzelfde beeld werd aangetroffen.

Tabel 2. De onderlinge samenhang tussen röntgenologische- en klinische bevindingen.

leeftijd	röntgenologische bevindingen				klinische bevindingen	
	v.k.	onregelm. structuur	afwijkende vorm	afwijkende begrenzing	geen bemerkingen	klinisch sesamoidose
1. 5½ mnd	+	+	-	-	x	
33 mnd	-	+	-	-	x	
2. 5 mnd	+	-	-	-	x	
10 mnd	+	+	-	-	x	
3. 8 mnd	+	-	-	-	x	
4. 10 mnd	+	+	-	-		x
36 mnd	-	+	+	+		x
5. 10 mnd	+	-	-	-		x
22 mnd	-	+	+	+		x
6. 7 mnd	+	+	+	+		x
23 mnd	+	+	+	+		x
7. 10 mnd	+	+	+	+		x
8. 10 mnd	+	+	-	-		x
9. 9 mnd	+	+	+	+		x
10. 6 mnd	+	-	-	-		x
24 mnd	-	+	-	-		x
11. 5 mnd	+	+	-	-		x
11 mnd	-	+	+	+		x

+ = aanwezig

- = geen bemerkingen

v.k. = voedingskanalen

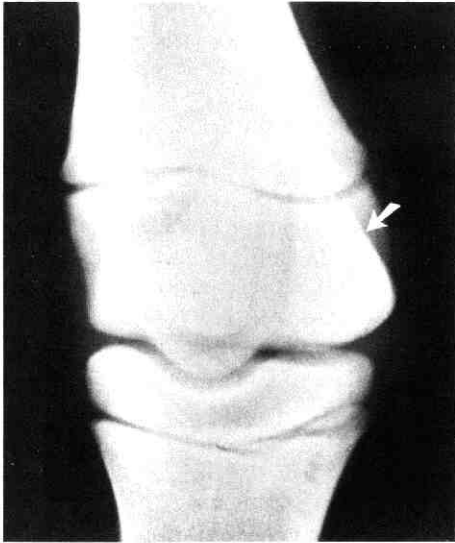


Fig. 1a. Het mediale sesambeen (r.v.) van een 7 dagen oud veulen. Het botje heeft een driehoekig afgeronde vorm, de botstructuur is gelijkmatig en compact terwijl zich 1 voedingskanaal (↓) aftekent doorlopend tot aan de palmaire begrenzing, die overigens glad is.

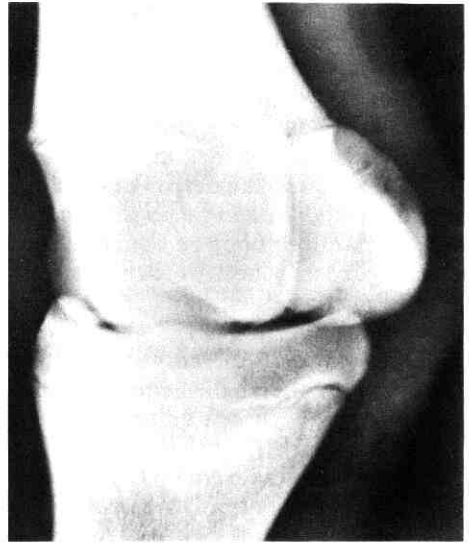


Fig. 1b. Zelfde sesambeen op de leeftijd van 5 1/2 maand. Het botje is wat bolter van vorm terwijl zich nu 3 voedingskanalen aftekenen welke eindigen op enige afstand van de palmaire begrenzing.

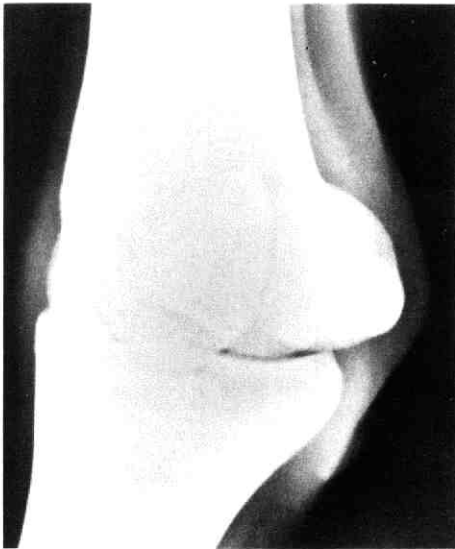


Fig. 2a. Het mediale sesambeen (r.v.) van een 10 maanden oud veulen, bezit enkele smalle voedingskanalen. De botstructuur is vrij compact en gelijkmatig.

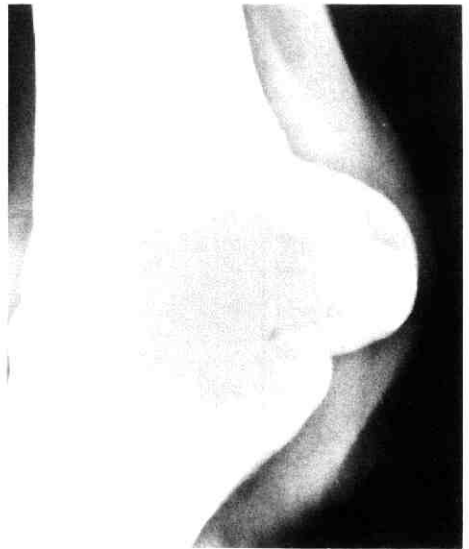


Fig. 2b. Zelfde sesambeen op de leeftijd van 22 maanden. De voedingskanalen zijn niet meer zichtbaar, de botstructuur is nu zeer ongelijkmatig en de apex van het sesambeentje is verdikt.





Fig. 3a. Het mediale sesambeen (r.v.) van een 25 dagen oud veulen. Twee smalle voedingskanalen tekenen zich af. De palmaire begrenzing van het botje is iets ongelijkmatig, hetgeen wordt veroorzaakt door de aanzet van enkele voedingskanalen.

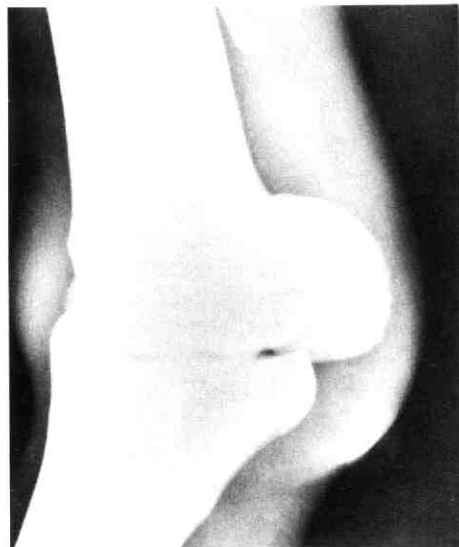


Fig. 3b. Zelfde sesambeen op de leeftijd van ruim 3 jaar. Door een uitgebreide botnieuwvorming langs de abaxiale zijde van het sesambeen is de palmaire begrenzing van dit botje zeer onregelmatig geworden evenals de botstructuur. De voedingskanalen zijn niet meer zichtbaar.

Bij de drie dieren waarbij klinisch geen afwijkingen zijn gesignaleerd werden röntgenologisch wel voedingskanalen en structuuronregelmatigheden aangetroffen, bij één van deze dieren zelfs een uitgesproken beschuitstructuur in beide sesambeenderen.

Onregelmatigheden in vorm en begrenzing zijn bij deze dieren niet aangetroffen. Bij 6 van de 8 dieren waarbij klinisch een sesamoidose werd aangetroffen was dit wel het geval.

Bij 3 van de 8 dieren waarbij klinisch een sesamoidose is aangetroffen manifesteerden de klinische afwijkingen zich eerder dan de afwijkingen in vorm en begrenzing van het sesambeen.

#### DISCUSSIE

Daar het uiterst moeilijk is paarden gedurende meerdere jaren te vervolgen, de meeste verdwijnen spoorloos, is het aantal onderzochte dieren slechts beperkt. Er kan dan ook feitelijk slechts worden gesproken van een oriënterend onderzoek. De resultaten ervan zijn echter opmerkelijk en duidelijk van invloed op de relatie tussen de röntgenologische- en klinische bevindingen betreffende de kogelkatrol.

Eerstens is gebleken, dat de röntgenologische bevindingen betreffende de sesambeenderen niet constant zijn maar zich gedurende de eerste levensjaren in meer of mindere mate wijzigen, dit in tegenstelling tot de röntgenologische bevindingen betreffende het straalbeen (1), dientengevolge kan aan het röntgenologisch onderzoek van de beide proximale sesambeenderen geen voorspellende waarde worden toegekend met betrekking tot het klinisch manifest worden van een sesamoiditis, terwijl dit bij de podotrochleitis wel het geval is.

Voorts blijkt, dat aan de aanwezigheid van 2 à 3 zichtbare voedingskanalen en structuuronregelmatigheden, daar deze niet alleen zijn waargenomen bij dieren waarbij een sesamoidose is aangetroffen, maar ook bij gezonde dieren, niet zonder meer een klinische betekenis kan worden toegekend, ondanks het feit dat volgens Németh (4, 5) deze afwijkingen moeten worden toegeschreven aan een pathologische verstoring van de bloedcirculatie binnen het betreffende sesambeen.

Onregelmatigheden in vorm en begrenzing van het sesambeen daarentegen zijn uitsluitend aangetroffen bij dieren waar-

bij klinisch een sesamoidose is geconstateerd.

Deze afwijkingen berusten op een botnieuwvorming aan de oppervlakte van het sesambeen welke wordt veroorzaakt door een absolute of relatieve overbelasting van de kogelkatrol, welke leidt tot fibrillaire verscheuring van de Tendo interosseus en fixatiebanden ter hoogte van de aanhechting aan het sesambeen (5, 6). Aan deze onregelmatigheden moet bij de beoordeling van de röntgenfoto's kennelijk dan ook een grotere waarde worden toegekend dan aan de aanwezigheid van voedingskanalen of structuuronregelmatigheden.

Mogelijk worden de klinische klachten in aanvang niet zo zeer veroorzaakt door

circulatiestoornissen in het sesambeen zelf maar door een overbelasting van het bandapparaat, hetzij als gevolg van soortgelijke circulatiestoornissen in de pezen en banden, hetzij als gevolg van een verkeerde stand, gang of te zware belasting.

Dit zou tevens kunnen verklaren waarom door ons vrijwel nooit een directe relatie wordt aangetroffen tussen de gevoeligheid van het sesambeen bij percussie en de afwijkingen aangetroffen tijdens het röntgenologisch onderzoek. Tevens verklaart dit waarom de klinische klachten soms eerder worden waargenomen dan de botnieuwvorming aan het sesambeen zelf.

#### LITERATUUR

1. Dik, K. J., Németh, F. en Merkens, W. H.: Radiologisch-klinische beschouwingen betreffende Podotrochleose. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 103, 15, (1978).
2. Fraser, J. A.: Some conditions of the proximal sesamoid bones in the horse. *Eq. Vet. J.*, 3, 1, (1971).
3. Morgan, J. P.: Radiology of the proximal sesamoid bone in the horse after trauma. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 20, 995, (1973).
4. Németh, F.: The Pathology of Sesamoiditis. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 98, 1003, (1973).
5. Németh, F.: De sesambeenkreupelheid bij het paard. Thesis, Utrecht, 1974.
6. O'Brien, T. R., Morgan, J. P., Wheat, J. D., and Suter, P. F.: Sesamoiditis in the thoroughbred; a radiographic study. *J. Am. Vet. Rad. Soc.*, 12, (1971).

## berichten en verslagen

### Oproep voor medewerking aan prospectief vaccinatie-onderzoek

Het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid (RIV) te Bilthoven en het Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg-TNO (NIPG-TNO) te Leiden vragen de medewerking van gezinnen, waarin één der ouders medisch is onderlegd (arts, dierenarts, apotheker) en waarin in de loop van 1982 gezinsuitbreiding wordt tegemoet gezien.

Het is de bedoeling om van circa 100 kinderen vanaf de geboorte door middel van serologische bepalingen de ontwikkeling van de immuniteit te volgen en gegevens over eventuele ent-reacties te verkrijgen ten aanzien van difterie, kinkhoest, tetanus, polio, mazelen en rodehond, de ziekten waartegen volgens het Rijksvaccinatieprogramma wordt ingeënt.

Dit onderzoek wordt wenselijk geacht in verband met de volgende vragen:

- kan het aantal DKTP-entingen tot drie worden teruggebracht?
- is revaccinatie tegen mazelen noodzakelijk?
- welke bijwerkingen worden na de verschillende routine-entingen waargenomen?

Terwille van het verkrijgen van betrouwbare, medisch relevante informatie is in dit onderzoek gekozen voor gezinnen waarin één van de ouders medisch is onderlegd. Aan hen die in principe bereid zijn tot deelname aan dit onderzoek en die nadere informatie wensen wordt verzocht schriftelijk of telefonisch contact op te nemen met het NIPG-TNO, Postbus 124, 2300 AC Leiden, tel. 071-170441 (H. J. J. Spook, arts of dr. G. J. Vaandrager, kinderarts).

## Geïnhibeerde ontwikkeling van maagdarmwormen van het schaap<sup>1</sup>

*Inhibited Development of Gastro-Intestinal Nematodes in Sheep*

M. Eysker<sup>2</sup>

**SAMENVATTING.** Een overzicht wordt gegeven van de belangrijkste resultaten en conclusies van het proefschrift 'Inhibited development of gastro-intestinal nematodes of sheep' van M. Eysker.

**SUMMARY.** The most important results and conclusions of the Ph. D. thesis 'Inhibited Development of Gastro-Intestinal Nematodes of Sheep' by M. Eysker are reviewed.

### INLEIDING

Vrijwel alle parasitaire helminthen hebben het vermogen om hun ontwikkeling tijdelijk te onderbreken. Bij maagdarmwormen van herkauwers stopt de ontwikkeling bijvoorbeeld als het infectieuze stadium is bereikt. De ontwikkeling gaat weer verder als de infectieuze larven worden opgenomen door de gastheer.

Ook tijdens de ontwikkeling binnen de gastheer kan een onderbreking optreden en wel in een per wormsoort specifiek stadium van de ontwikkeling. Dit laatste noemt men inhibitie van de ontwikkeling (9). In Engelstalige literatuur wordt dit verschijnsel ook wel 'arrested development' of 'hypobiosis' genoemd. De 'geïnhibeerde' larven hebben een laag metabolisme en kunnen dan ook langer in de gastheer in leven blijven dan wormen die geen geïnhibeerde ontwikkeling vertonen. Inhibitie van de parasitaire ontwikkeling is dan ook een van de manieren waarop de parasiet een ongunstig jaargetijde kan doorkomen en als zodanig is het fenomeen van epidemiologisch belang. Dergelijke ongunstige jaargetijden zijn in ons land de winter en in tropische en subtropische gebieden de droge tijd.

Vroeger werd algemeen aangenomen dat inhibitie verband hield met de weerstand van de gastheer, maar zo'n 15 jaar geleden werd bij *Ostertagia ostertagi* van het rund aangetoond dat seizoensmatige factoren en met name de milieuomstandigheden in de herfst, ook een rol kunnen spelen in de aetiologie van inhibitie (1). Sindsdien is bij een aantal wormsoorten inhibitie experimenteel geïnduceerd door de vrijlevende stadia vóór infectie bloot te stellen aan factoren als koude, vocht en licht.

Omdat in ons land feitelijk niets bekend was over het optreden van inhibitie van wormen van het schaap terwijl, gezien het voorkomen van een 'spring rise' in de uitscheiding van wormeieren in de faeces van lacterende oaien (7), wel vermoed werd dat inhibitie epidemiologisch gezien belangrijk was, werd tussen 1974 en 1980 een onderzoek gedaan waarvan de voorname vraagstelling was:

1. Welke soorten vertonen inhibitie van de ontwikkeling, in welke mate doen ze dat en in welke tijd van het jaar.
2. Wordt inhibitie van de ontwikkeling vooral veroorzaakt door seizoensfactoren of door weerstand van de gastheer.

<sup>1</sup> Autoreferaat van proefschrift.

<sup>2</sup> Dr. M. Eysker, Vakgroep Veterinaire Helminthologie en Entomologie, Rijksuniversiteit Utrecht, Yalelaan 7, De Uithof, 3508 TD Utrecht.

3. Op welke wijze kan bij soorten met een voornamelijk door seizoensfactoren geïnduceerde inhibitie van de ontwikkeling het vrijlevende stadium geconditioneerd worden voor inhibitie.

Tevens werd in 1976 in samenwerking met dr. R. A. Ogunsusi een onderzoek gedaan naar inhibitie van de ontwikkeling van maagdarmwormen van het schaap in Zaria (Noord Nigeria). Aldaar kan ontwikkeling van de vrijlevende stadia van maagdarmwormen alleen plaats vinden in de regentijd (april/mei- begin oktober) terwijl in de droge tijd alle vrijlevende stadia snel afsterven. Er werd dan ook verondersteld dat het doorkomen van de droge tijd vooral als geïnhibeerde larve plaats zou vinden. De voornaamste vraagstelling van het onderzoek in Nigeria kwam nagenoeg overeen met die van het onderzoek in Nederland.

#### UITVOERING

De in het proefschrift gebruikte gegevens betreffen vooral wormtellingen van natuurlijk geïnfecteerde oöien, lammeren en 'tracer' lammeren (wormvrij opgefokte, en dus gevoelige, jonge dieren die een beperkte periode met de koppel grazen om de op dat moment aanwezige infectie op het weiland 'op te sporen') en van experimenteel geïnfecteerde lammeren en oöien. Natuurlijk geïnfecteerde dieren werden in het algemeen minstens twee weken opgestald voordat ze geslacht werden, zodat wormen die dan nog in het vroege 4e of 3e (*Trichostrongylus* spp.) stadium waren als geïnhibeerde larven beschouwd konden worden. De gedetailleerde proefschema's en de gebruikte sectie technieken zijn terug te vinden in de verschillende publikaties waaruit het proefschrift bestaat.

#### RESULTATEN

De belangrijkste resultaten zijn:

##### **Nederland, natuurlijke infecties**

*Haemonchus contortus*, *Ostertagia* spp., *Chabertia ovina*, *Oesophagostomum venulosum*, *Trichostrongylus* spp. (dunne darm), *T. axei* en *Nematodirus* spp. blijken onder Nederlandse omstandigheden een hoge mate van inhibitie te kunnen vertonen. *Cooperia curticei* gaat vrijwel

niet in inhibitie. Bij *Trichostrongylus* spp. (dunne darm) en *T. axei* blijkt het vroege 3e stadium het geïnhibeerde stadium te zijn, bij alle overige soorten het vroege 4e stadium.

In de gevoelige tracer lammeren blijkt in de nazomer en herfst een belangrijk deel van de opgenomen larven van *H. contortus*, *Ostertagia* spp., *C. ovina* en *O. venulosum* en een gering deel van de larven van *Trichostrongylus* spp. (dunne darm) in inhibitie te gaan (fig. 1) zodat voor deze soorten geconcludeerd mag worden dat inhibitie voornamelijk, respectievelijk ten dele (*Trichostrongylus* spp.), door seizoensfactoren geïnduceerd wordt. In de winter neemt het deel van de opgenomen larven dat in inhibitie gaat bij al de bovengenoemde soorten weer af, zodat larven die overwinterd hebben op het weiland in het voorjaar niet meer in inhibitie gaan als ze worden opgenomen door oöien of lammeren. Het effect van seizoensfactoren bij de inductie van inhibitie wordt versterkt door de weerstand van de gastheer, want bij guste oöien en ten dele bij de lammeren treedt eerder en in sterkere mate inhibitie op van bovengenoemde soorten dan bij tracer lammeren. Bij *Trichostrongylus* spp., *T. axei* en *Nematodirus* spp. is een hoge mate van inhibitie alleen te zien in wormpopulaties van volwassen oöien en van lammeren (1e en 3e genoemde soorten) zodat voor deze soorten kan worden geconcludeerd dat de weerstand van de gastheer de voornaamste factor in de aetiologie van inhibitie is.

Omdat de levensduur van volwassen wormen kort is, wordt door een turnover proces de wormfauna van een schaap gedurende het weideseizoen enkele malen vervangen. Bij *Haemonchus contortus*, *Ostertagia* spp., *Chabertia ovina* en *Oesophagostomum venulosum* worden volwassen wormen aldus in nazomer/herfst vervangen door geïnhibeerde larven. Omdat lammeren een zekere mate van weerstand opbouwen kunnen echter ook van *Nematodirus* spp. en, bij een deel van de lammeren, *Trichostrongylus* spp. (dunne darm) in de herfst populaties die voor het overgrote deel uit geïnhibeerde larven bestaan worden gevonden.

Geïnhibeerde larven van alle soorten behalve *Nematodirus* spp. hervatten hun ontwikkeling in het voorjaar. Vooral bij hoogdrachtige en lacterende oaien leidt dit tot een verhoging van eiuitscheiding in het voorjaar. Geïnhibeerde larven van *Ostertagia* spp. ontwikkelen vroeger dan van de andere soorten, zodat vóór een partus in maart de meeste wormen al volwassen zijn. Bij de andere soorten is dit pas na de partus in maart het geval.

### Experimentele infecties

Bij *H. contortus* kan een even effectieve conditionering voor inhibitie van de ontwikkeling als door milieufactoren op de wei in de herfst worden verkregen door verse infectieuze larven gedurende 5 à 6 weken te bewaren bij 15 à 16° C.

Bewaren gedurende deze periode bij 4° C is minder effectief. Bij *Ostertagia* spp. is dit juist omgekeerd; 5 à 6 weken bewaren bij 15 à 16° C is niet en bij 4° C wel effectief om infectieuze larven te conditioneren voor inhibitie. Bij *C. ovina* en *O. venulosum* is 5 weken bewaren bij 4° C iets effectiever dan bij 15° C. Dit hangt nauw samen met de periode van het jaar waarin inhibitie optreedt in tracer lammeren (fig. 1); bij *H. contortus* in eind augustus/begin september als de gemiddelde temperaturen ca 15° C zijn (de reden om met deze temperaturen te werken) en bij andere soorten pas in oktober/november als de gemiddelde temperaturen dus veel lager zijn.

Fig. 1. Percentage van de wormpopulaties, dat in inhibitie gaat bij tracer lammeren (—) = *H. contortus*; (---) = *Ostertagia* spp.; (....) = *C. Ovina* + *O. venulosum*; (-.-) = *Trichostrongylus* spp. (dunne darm).

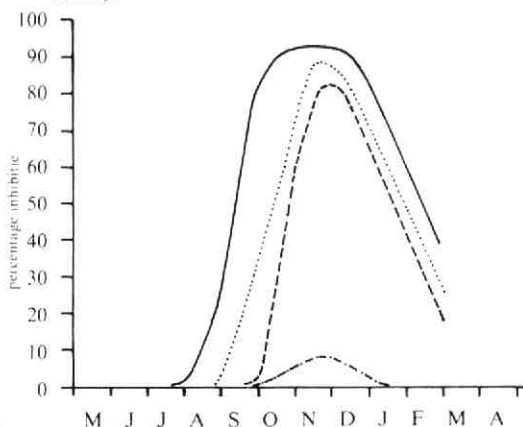
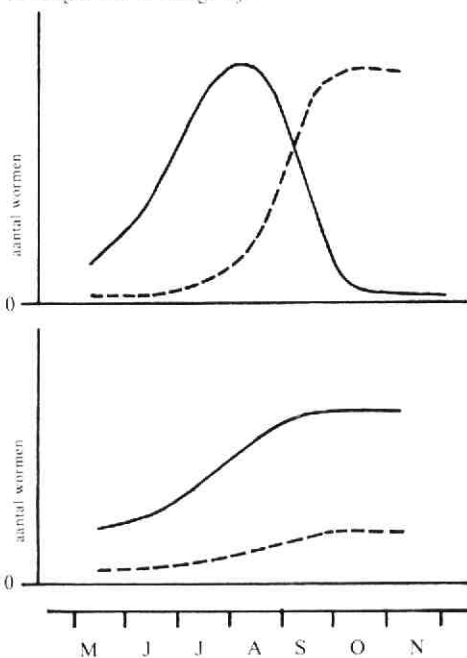


Fig. 2. Schematische weergave van de opbouw van de aantallen volwassen + ontwikkelingsstadia (—) en geïnhibeerde stadia (---) van *H. contortus* (boven) en *Trichostrongylus* spp. (onder) bij het schaap in Noord Nigeria gedurende de regentijd en het begin van de droge tijd.



Tevens werden er sterke aanwijzingen gevonden dat geïnhibeerde larven van *H. contortus* een belangrijke rol spelen in de opbouw van de weerstand van de gastheer. Geste oaien, die enkel in november een primaire infectie met voor inhibitie geconditioneerde larven gehad hadden bleken in juni, ondanks het vrijwel verdwijnen van de populatie geïnhibeerde larven tussen december en mei, een vrij hoge weerstand tegen herinfectie te hebben. Lacterende oaien vertoonden, als gevolg van de alom bekende verlaging van weerstand rond de partus, deze weerstand niet.

### Nigeria

Vanaf half augustus, ongeveer twee maanden voor het eind van het regenseizoen gaan van *H. contortus* de meeste door schapen opgenomen larven in inhibitie. Omdat er een snelle turnover van volwassen- en ontwikkelingsstadia is leidt dit tot een vervanging van deze stadia door geïnhibeerde larven in augustus/september (fig. 2). Bij *Trichostrongylus*

spp. (*T. colubriformis* + *T. axei*) is inhibitie niet seizoensgebonden en gaat een veel kleiner deel van de opgenomen larven in inhibitie. Omdat de turnover langzamer is dan bij *H. contortus* is er een geleidelijke opbouw van volwassen + geïnhibeerde *Trichostrongylus* spp. populaties tot aan het eind van het regenseizoen (fig. 2). Omdat de mate van inhibitie niet verschilt tussen tracer lammeren, lammeren en ooiën kan geconcludeerd worden dat de weerstand van de gastheer onder Nigeriaanse omstandigheden geen rol speelt in de aetiologie van inhibitie. Het aantal generaties per jaar wordt geschat op 3 of 4 voor *H. contortus* en mogelijk één minder voor *Trichostrongylus* spp; dit is 1 of 2 meer dan in ons land. Het verloop van maagdarmwormziekte in de vervolgde koppel sloot nauw aan bij bovengenoemde gegevens want vóór midden augustus trad sterfte op (vooral bij lammeren) als gevolg van acute haemonchose en van midden augustus tot eind oktober stierven schapen aan een meer chronische vorm van haemonchose gecombineerd met trichostrongylose. Aan het eind van het regenseizoen bleken *H. contortus* larven die gekweekt waren in 7 dagen bij temperaturen tussen 25 en 30° C voor meer dan 95% in inhibitie te gaan bij jonge nog niet eerder geïnfecteerde lammeren. In tegenstelling tot de situatie in Utrecht hoeven verse infectieuze larven dus niet bewaard te worden om ze te conditioneren voor inhibitie.

## DISCUSSIE

De resultaten van het veldonderzoek in Nederland vertonen een zekere mate van overeenkomst met die van onderzoek elders in gematigde gebieden zoals Engeland (4, 5, 13), Schotland (12), Canada (2, 3) en Nieuw Zeeland (8). Er zijn echter ook verschillen met deze onderzoeken. Gedeeltelijk zijn deze terug te voeren op verschillen in klimaat. In Noord-Oost Engeland (13) gaat *H. contortus* en in Schotland (12) *Ostertagia* spp. bijvoorbeeld eerder in inhibitie dan in ons land. Een belangrijk verschil met deze onderzoeken is verder de waarneming dat *Trichostrongylus* spp. inhiberen in het vroege 3e in plaats van het vroege 4e

stadium en dat populaties die voor het overgrote deel uit geïnhibeerde larven van deze soorten bestaan bij ooiën en lammeren voor kunnen komen en dat inhibitie bij deze soorten epidemiologisch van betekenis kan zijn. Vermoedelijk is een belangrijke reden waarom de andere onderzoeken geen melding maken van geïnhibeerde L3 van *Trichostrongylus* spp. het kleine formaat en als gevolg daarvan het over het hoofd zien van deze larven.

Vooraf van praktische betekenis zijn de gegevens omdat ze in combinatie met gegevens over infectieuze larven op het gras (Hendriks, ongepubliceerd) en eitellingen (7) een beeld geven over de wijze van overwinteren van de verschillende soorten wormen.

Voor de verschillende soorten is dit aldus:

*H. contortus* overwintert vrijwel uitsluitend als geïnhibeerde larve.

*Ostertagia* spp. overwinteren als geïnhibeerde larve, maar hoogstwaarschijnlijk vooral als infectieuze larve op de wei.

*T. axei* overwintert vooral als volwassen worm en als infectieuze larve. Overwintering als geïnhibeerde larve is van ondergeschikte betekenis.

*Trichostrongylus* spp. (dunne darm) overwinteren waarschijnlijk vooral als infectieuze larve, maar tevens als geïnhibeerde larve en, in mindere mate, als volwassen worm.

*C. curticei* overwintert niet als geïnhibeerde larve en niet als infectieuze larve, maar vermoedelijk vooral als volwassen worm.

*Nematodirus* spp. overwinteren vrijwel uitsluitend als infectieuze larve of als ei op de wei.

*C. ovina* en *O. venulosum* overwinteren vooral als geïnhibeerde larve en als infectieuze larve.

Op basis van deze gegevens zijn adviezen geformuleerd voor de preventie van maagdarmwormziekte bij het schaap (6). Grotendeels zijn deze adviezen nog geldig. Op basis van vervolgonderzoek dat niet binnen het kader van het proefschrift valt en daarom hier onbesproken blijft zijn wel aanvullende adviezen te formuleren. Deze zullen te zijner tijd volgen.



De resultaten van het onderzoek in Nigeria wijzen er op dat *H. contortus* het droge seizoen door komt als geïnhibeerde larve en *Trichostrongylus* spp. vooral als volwassen worm maar ook als geïnhibeerde larve. Voortgezet onderzoek heeft aangetoond dat dit inderdaad zo is (10). Omdat weiden 1½ maand na de laatste regenbui vrij zijn van infectie (11), werd

een schema ter bestrijding van maagdarmwormziekte voorgesteld dat berust op een strategische behandeling van alle herkauwers in een bepaald gebied in december met een middel, dat effectief is tegen geïnhibeerde larven en vervolgens twee tactische behandelingen in juni en augustus.

#### LITERATUUR

1. Anderson, N., Armour, J., Jennings, F. W., Ritchie, J. W., and Urquhart, G. M.: Inhibited development of *Ostertagia ostertagi*. *Vet. Rec.*, 77, 146, (1965).
2. Ayalew, L. and Gibbs, H. C.: Seasonal fluctuations of nematode populations in breeding ewes and lambs. *Can. J. Comp. Med.*, 37, 79, (1973).
3. Ayalew, L., Fréchette, J. L., Malo, R., and Beauregard, C.: Gastrointestinal nematode populations in stabled ewes of Rimousky region. *Can. J. Comp. Med.*, 37, 356, (1973).
4. Connan, R. M.: Studies on the wormpopulations in the alimentary tract of breeding ewes. *J. Helminthol.*, 42, 9, (1968).
5. Connan, R. M.: The seasonal incidence of inhibition of development in *Haemonchus contortus*. *Res. Vet. Sci.*, 12, 272, (1971).
6. Eysker, M. en Hendrixx, W. M. L.: Epidemiologie van trichostrongyliden infecties en profylaxe van trichostrongylose bij het schaap in Nederland. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 102, 1441, (1977).
7. Jansen, J.: Enkele waarnemingen omtrent de 'spring rise' bij schapen. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 93, 422, (1968).
8. McKenna, P. B.: The seasonal occurrence of inhibited abomasal nematodes in young sheep. *N. Zeal. Vet. J.*, 22, 214, (1974).
9. Michel, J. F.: Arrested development of nematodes and some related phenomena. *Adv. Parasitol.*, 12, 279, (1974).
10. Ogunusi, R. A.: Termination of arrested development of the trichostrongyles of sheep in Northern Nigeria. *Res. Vet. Sci.*, 26, 189, (1979).
11. Ogunusi, R. A.: Pasture infectivity with trichostrongylid larvae in the Northern Guinea Savannah of Nigeria. *Res. Vet. Sci.*, 26, 320, (1979).
12. Reid, J. F. S. and Armour, J.: Seasonal fluctuations and inhibited development of gastro-intestinal nematodes of sheep. *Res. Vet. Sci.*, 13, 225, (1972).
13. Thomas, R. J.: Larval inhibition in sheep nematodes in North East England. *Facts and Reflections*, III, 47, (1979).

## Onderzoek naar het voorkomen van *Salmonella* in enkele lymfklieren en tonsillair weefsel van slachtvarkens

*Studies on the Incidence of Salmonella in a Number of Lymph Nodes and Tonsillar Tissues of Slaughtered Pigs*

U. Narucka<sup>1</sup>

**SAMENVATTING.** *Onderzocht werd het voorkomen van Salmonella-bacteriën in een aantal lymfklieren van 100 normale, gezonde slachtvarkens. Vergeleken met door anderen verrichte onderzoekingen op dit gebied, in het bijzonder bij de submaxillaire lymfklieren, blijkt het percentage Salmonella-positieve varkens te stijgen. Besproken werd of het insnijden van een aantal lymfklieren niet beter te vervangen kan worden door palpatie en uitsnijden - wijziging art. 20 Onderzoekingsregulatief van de Vleeskeuringswet.*

**SUMMARY.** *A number of lymph nodes of 100 normal, healthy slaughtered pigs were studied for the presence of Salmonella. Compared with the findings in studies on the subject by others, the proportion of pigs positive for Salmonella was found to show an increase, particularly as regards the incidence in the submaxillary lymph nodes. The question whether palpation and excision of a number of lymph nodes should not be substituted for incision is discussed (amendment of Section 20 of Meat Inspection Regulations).*

### INLEIDING

Door Kampelmacher e.a. (1) werd in 1962 vastgesteld, dat *Salmonella*-bacteriën voorkomen in de portale- en mesenteriale lymfklieren, alsook in de faeces van normale gezonde slachtvarkens. Door Narucka e.a. (3) werd dit bij een onderzoek van mesenteriale lymfklieren en faeces van normale slachtvarkens in 1976 bevestigd. Bovendien werden in de darmwand — Peyserse plaques — *Salmonella*-bacteriën aangetroffen. Narucka e.a. (4) onderzochten in 1977 tonsillen, mesenteriale lymfklieren, faeces, lever/gal en beenmerg van gezonde slachtvarkens. Met uitzondering van het beenmerg werd in alle onderzochte organen *Salmonella*-bacteriën aangetroffen. Het onderhavige onderzoek is een voortzetting en een uitbreiding van de bovenaangehaalde. Thans werd bij 100 geslachte varkens onderzoek verricht naar:

1. het voorkomen van *Salmonella*-bacteriën in de tonsillen en de mesenteriale, submaxillaire, cervicale, praescapulaire en supramammaire lymfklieren.
2. de verdeling der waargenomen *Salmonella*-typen in de tonsillen en de verschillende lymfklieren.

Omdat *Salmonella*-bacteriën vrij frequent in de onderzochte lymfklieren werden aangetoond, werd een beschouwing gewijd aan de vraag of de bij de keuring verrichte insnijdingen de contaminatie van het vlees met de gevonden kiemen ongunstig zou kunnen beïnvloeden.

### MATERIAAL EN METHODE

Bij het onderzoek waren 100 willekeurige gezonde slachtvarkens uit verschillende koppels betrokken. Per onderzoekdag werden van 3 geslachte varkens monsters genomen. Van elk varken werden behalve de tonsillen lymfklierpakketten van beide helften, te weten de mesenteriale, submaxillaire, cervicale,

<sup>1</sup> Dr. U. Narucka, keuringsdierenarts-bacterioloog, Vleeskeuringsdienst Kring Oss, Oude Molenstraat 26, 5342 GC Oss.

praescapulaire en supramammaire lymfklieren, uitgesneden.

Het uitsnijden der monsters geschiedde met een steriel mes. Deze monsters werden in steriele potjes naar het laboratorium vervoerd. Aldaar werd de oppervlakte der monsters door een 5 seconden durende onderdompeling in kokend water gedecontamineerd volgens de methode Kampelmacher e.a. (2).

Met steriele scharen werden de monsters fijgeknipt en van elk daarvan werd 10 gram materiaal gemengd met 90 ml gebufferd peptonwater (BPW) en in een blender verkleind. Dit mengsel werd 16-18 uur bij 37° C bebroed en hiervan werd 1 ml overgebracht in 9 ml tetrathionaatbouillon volgens Müller-Kauffmann (MK). Na ca 24 en na 48 uur tot maximaal 43° C bebroed te zijn werd vanuit het MK-medium uitgestreken op een briljantgroen-fenolrood-agarplaat (BG) van 9 cm doorsnede. Na 24 uur bebroeding bij 37° C werden eventueel verdachte kolonies overgeënt op Triple Sugar Iron agar (TSI) en op ureum medium en weer 24 uur bebroed bij 37° C. Hierna volgde serologische bevestiging

met polyvalent serum, waarna aan het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid via groepsserumreactie en faagtypering nadere identificatie volgde.

## RESULTATEN

Bij 45 van de 100 onderzochte varkens werden Salmonella-bacteriën gekweekt uit een of meer kliermonsters. Zie tabel I.

Uit deze overzichtstabel blijkt dat:

- in 20 gevallen slechts één monster positief was;
- in de overige 25 gevallen 2, 3 of 4 monsters positief waren;
- uit 12 monsters 2 faagtypen werden geïsoleerd, waarvan twee maal van 1 varken (no. 4);
- in 14 gevallen 2 of meer faagtypen per varken werden aangetoond.

Tabel I. Salmonella sero- en faagtypen geïsoleerd uit tonsillen, mesenteriale-, submaxillaire-, cervicale-, praescapulaire- en supramammaire lymfklieren.

	Tonsillen	mesenteriale lymfklieren	submaxillaire lymfklieren	cervicale lymfklieren	praescapulaire lymfklieren	supramammaire lymfklieren
1	-	S.livingstone	S.livingstone	-	-	-
2	S.typhimurium faagtype VI 250	-	S.typhimurium faagtype VI 250	-	-	-
3	S.typhimurium faagtype II 502	-	S.typhimurium faagtype II 502	-	-	-
4	-	S.panama faagtype G S.panama faagtype OR5	S.panama faagtype G S.panama faagtype OR5	S.panama faagtype G	-	-
5	-	S.typhimurium faagtype I OS S.typhimurium faagtype IX OR5	-	-	-	-
6	-	S.typhimurium faagtype II 505	S.typhimurium "rough" *	S.typhimurium faagtype II 505	-	-
7	S.typhimurium var.Copenhagen faagtype VI 281	-	-	-	-	-
8	-	-	S.typhimurium faagtype II 510	-	-	-
9	S.typhimurium faagtype VI 260	-	-	S.typhimurium faagtype II 510	S.typhimurium faagtype II 510	-
10	-	S.panama faagtype A	-	-	S.typhimurium faagtype II 510	S.typhimurium faagtype II 510
11	-	-	-	-	S.typhimurium faagtype II 510	-
12	-	S.typhimurium faagtype I 650	-	-	-	-
13	S.derby 5 S.typhimurium faagtype IX /RS	-	S.derby 5	-	-	-
14	-	S.derby 5	-	S.derby 5	-	-
15	S.typhimurium faagtype II 505	-	-	-	-	-
16	-	S.typhimurium faagtype II 505 S.typhimurium var.Copenhagen faagtype II 505	-	-	-	-
17	S.panama faagtype G	-	-	-	-	-
18	-	S.typhimurium faagtype VI OR5	-	-	-	-

(zie vervolg tabel I op pag. 222)

(vervolg van tabel 1)

	Tonsillen	mesenteriale lymfklieren	submaxillaire lymfklieren	cervicale lymfklieren	praescapulaire lymfklieren	supramammaire lymfklieren
19	<i>S.typhimurium</i> faagtype IX DR5	<i>S.typhimurium</i> faagtype IX DR5 <i>S.typhimurium</i> faagtype IV DR5	-	-	-	-
20	<i>S.typhimurium</i> faagtype I 61 <i>S.typhimurium</i> faagtype I DR5	-	<i>S.typhimurium</i> faagtype I 61	-	-	-
21	-	<i>S.livingstone</i>	-	-	-	-
22	-	<i>S.infantis</i>	-	-	-	-
23	-	<i>S.derby</i>	<i>S.derby</i>	-	-	-
24	-	<i>S.give</i>	-	<i>S.give</i>	-	-
25	<i>S.typhimurium</i> faagtype VI 260	<i>S.typhimurium</i> faagtype VI 260	-	-	-	-
26	-	<i>S.typhimurium</i> faagtype II 505 <i>S.typhimurium</i> faagtype II 05	-	-	-	-
27	<i>S.typhimurium</i> faagtype II 505	<i>S.typhimurium</i> faagtype II 505	<i>S.typhimurium</i> faagtype II 505	-	-	-
28	-	<i>S.panama</i> faagtype 05	-	-	-	-
29	<i>S.derby</i> 5	<i>S.derby</i> 5	<i>S.derby</i> 5	<i>S.derby</i> 5	-	-
30	-	<i>S.brandenburg</i>	-	-	-	-
31	-	<i>S.panama</i> faagtype 05	-	-	-	-
32	-	<i>S.typhimurium</i> faagtype VI 260	-	-	-	-
33	<i>S.londen</i>	-	<i>S.londen</i>	-	-	-
34	-	<i>S.londen</i> <i>S.panama</i> "rough" *	-	-	-	-
35	-	<i>S.derby</i> 5	-	<i>S.derby</i> 5	-	-
36	<i>S.typhimurium</i> faagtype II 340	-	<i>S.typhimurium</i> faagtype II 340	-	<i>S.typhimurium</i> faagtype II 340	-
37	-	<i>S.typhimurium</i> faagtype II 505	-	-	-	-
38	-	<i>S.muenchen</i>	-	-	<i>S.londen</i> <i>S.panama</i> "rough" *	-
39	<i>S.anatum</i>	-	<i>S.anatum</i>	-	-	-
40	<i>S.panama</i> faagtype A	-	<i>S.panama</i> faagtype A <i>S.panama</i> faagtype 05	-	-	-
41	<i>S.typhimurium</i> faagtype II 505	<i>S.panama</i> faagtype 05	<i>S.typhimurium</i> faagtype II 505	-	-	-
42	<i>S.typhimurium</i> faagtype II 510	<i>S.typhimurium</i> faagtype II 510	<i>S.typhimurium</i> faagtype II 510	-	-	<i>S.typhimurium</i> faagtype II 510
43	-	<i>S.typhimurium</i> faagtype II 505	-	-	-	-
44	<i>S.typhimurium</i> var.Copenhagen faagtype I 650 <i>S.typhimurium</i> faagtype I DR5	<i>S.typhimurium</i> var.Copenhagen faagtype I 650	-	-	-	-
45	<i>S.typhimurium</i> faagtype I DR5	-	-	-	-	-

Er zijn uit de 81 positieve monsters 23 stammen geïsoleerd waarin 31 verschillende faagtypen werden aangetoond. Zie tabel 2.

Het meest voorkomend waren *S. typhimurium* (52 x) en *S. panama* (15 x), met

respectievelijk 18 en 5 verschillende faagtypen.

Bij de overenting van de Müller-Kauffmann naar de briljantgroen-fenolrood-agarplaten was er 72 keer groei na 24 en na 48 uur, 6 keer alleen na 24 uur en 3 keer alleen na 48 uur.

## DISCUSSIE

Vergeleken met eerder door ons verricht onderzoek (3, 4) bleken de besmettingspercentages van mesenteriale lymfklieren en tonsillen gedaald te zijn van respectievelijk 34 naar 30 en 25 naar 20%. Voorts werd door ons in 17% der varkens *Salmonella*-bacteriën in de submaxillaire lymfklieren aangetoond, een aanzienlijk hoger percentage dan door andere onderzoekers werd vermeld.

Bij 24 varkens werden in 2 of meer positieve monsters dezelfde sero- en/of faagtypen aangetoond. Bij 1 varken werden in 2 monsters 3 verschillende serotypen waargenomen (no 38).

In artikel 20 van het Onderzoekingsregulatief (M.B. d.d. 11-3-'57 op grond van het Vleeskeuringsbesluit d.d. 14-1-'57 van de Vleeskeuringswet) wordt ten aanzien van varkens o.m. het volgende bepaald:

Bij varkens:

- a. de tonsillen worden onderzocht en na het onderzoek verwijderd;
- b. de submaxillaire en de achterste halslymfklieren worden ingesneden;
- c. de nier-, de uier- en de inwendige darmbeenslymfklieren worden ingesneden.

Reeds vanaf 1960 is het insnijden van de mesenteriale lymfklieren niet meer verplicht en kan worden volstaan met palpatie daarvan. Uit door ons (5) verricht onderzoek is gebleken dat in het lymfklierweefsel van de kop van varkens herhaaldelijk mens-pathogene bacteriën, met name *Staphylococcus aureus* voorkomen. Uit nog niet gepubliceerd door ons verricht onderzoek (7) is gebleken dat 50% van het onderzochte kopvlees besmet was met *Salmonella*-bacteriën. Behalve door minder hygiënisch werken tijdens de slachting kan deze besmetting veroorzaakt worden door het insnijden van *Salmonella*-positieve submaxillaire lymfklieren, hetgeen contaminerend werkt op de omgeving, in casu op het kopvlees. Het insnijden bevordert bovendien de contaminatie van de oppervlakte van het gehele karkas met het besmette mes, dat niet na elke insnijding gesterili-

Tabel 2. Overzicht van de geïsoleerde *Salmonella* sero- en faagtypen.

1	<i>S. anatum</i>	2
2	<i>S. brandenburg</i>	1
3	<i>S. derby</i> 5	12
4	<i>S. give</i>	2
5	<i>S. infantis</i>	1
6	<i>S. livingstone</i>	3
7	<i>S. london</i>	4
8	<i>S. muenchen</i>	1
9	<i>S. panama</i> faagtype A	3
10	<i>S. panama</i> faagtype G	4
11	<i>S. panama</i> faagtype ORS	2
12	<i>S. panama</i> faagtype OS	4
13	<i>S. panama</i> 'rough' <sup>1</sup>	2
14	<i>S. typhimurium</i> var. Copenhagen faagtype I 650	2
15	<i>S. typhimurium</i> var. Copenhagen faagtype II 505	1
16	<i>S. typhimurium</i> var. Copenhagen faagtype VI 281	1
17	<i>S. typhimurium</i> faagtype I 61	2
18	<i>S. typhimurium</i> faagtype I 650	1
19	<i>S. typhimurium</i> faagtype I ORS	3
20	<i>S. typhimurium</i> faagtype I OS	1
21	<i>S. typhimurium</i> faagtype II 340	3
22	<i>S. typhimurium</i> faagtype II 502	2
23	<i>S. typhimurium</i> faagtype II 505	12
24	<i>S. typhimurium</i> faagtype II 510	10
25	<i>S. typhimurium</i> faagtype II OS	1
26	<i>S. typhimurium</i> faagtype IV ORS	1
27	<i>S. typhimurium</i> faagtype VI ORS	1
28	<i>S. typhimurium</i> faagtype VI 250	2
29	<i>S. typhimurium</i> faagtype VI 260	4
30	<i>S. typhimurium</i> faagtype IX ORS	4
31	<i>S. typhimurium</i> 'rough' <sup>1</sup>	1

<sup>1</sup> *Salmonella* faagtypen niet te bepalen.

seerd wordt, zodat volgende insnijdingen als overentingen kunnen worden opgevat. Beter zou het dan ook zijn het onderzoek van de submaxillaire lymfklieren te beperken tot palpatie, waarna verwijdering door uitsnijden zou moeten volgen. Te overwegen is of een wijziging van de voorschriften, het onderzoek van submaxillaire lymfklieren betreffende, ook voorgestaan zou moeten worden voor de achterste halslymfklieren en de supra-mammaire lymfklieren.

Verder onderzoek op dit gebied wordt door ons noodzakelijk geacht.

## LITERATUUR

- I. Kampelmacher, E. H., Guinée, P. A. M., Hofstra, K. en Keulen, A. van: *Salmonella* onderzoek in

- slachthuizen. IV. Onderzoek naar het voorkomen van Salmonella-kiemen in mesenteriale en portale lymfklieren en faeces bij normale slachtvarkens. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 87, 89, (1962).
2. Kampelmacher, E. H., Guinée, P. A. M. en Noorle-Jansen, L. M. van: Onderzoekingen over de waarde van oppervlaktecontaminatie door middel van kokend water van met Salmonella besmette mesenteriale lymfklieren. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 89, 504, (1964).
  3. Narucka, U., Westendorp, J. F.: Onderzoek naar het voorkomen van Salmonella in faeces, mesenteriale lymfklieren en darmwand (Peyerse plaques) bij normale slachtvarkens. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 101, 669, (1976).
  4. Narucka, U., Westendorp, J. F.: Onderzoek naar het voorkomen van Salmonella in het beenmerg bij normale slachtvarkens. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 102, 927, (1977).
  5. Narucka, U. Diss. Utrecht (1979).
  6. Verslag van de Vleeskeuringsdienst Kring Oss in voorbereiding (1980).

## uit en voor de praktijk

### Behandeling met zilverulfadiazine-creme van chronische Pseudomonas infecties van de uitwendige gehoorgang bij 15 honden

*Silver Sulphadiazine Cream in the Treatment of Chronic Pseudomonas Infection of the External Auditory Canal in Fifteen Dogs*

A. E. J. M. van den Bogaard<sup>1</sup>, J. H. J. Maes<sup>2</sup>, H. P. Simons<sup>2</sup>

**SAMENVATTING.** 15 Honden met een chronische purulente otitis externa waaruit *Ps. aeruginosa* was geïsoleerd, werden na een grondige reiniging van de gehoorgang 10 dagen behandeld met zilverulfadiazine-creme 1% (Flammazine®) lokaal. Alle honden genazen en binnen drie maanden trad geen recidief op.

**SUMMARY.** *Pseudomonas aeruginosa* was isolated from the auditory canal of fifteen out of seventeen dogs with chronic purulent otitis externa. All isolates showed multiple drug resistance. After thorough mechanical cleansing of the auditory canal, silver sulphadiazine 1% cream (Flammazine®) was applied locally every day for ten days. All fifteen animals recovered and a recurrence was not observed within three months.

#### INLEIDING

Hoewel otitis externa bij de hond vaak voorkomt, is de aetiologie nog niet volledig opgehelderd. De meeste auteurs zijn van mening dat het een proces is waarbij meerdere factoren een rol kunnen spelen. Dit verklaart mogelijk het grote aanbod van combinatie preparaten, waarover de practicus voor behandeling van otitis externa kan beschikken.

Indien een otitis externa ondanks therapie met één of meerdere van deze prepa-

raten chronisch wordt of recidiveert, is de kans dat de patiënt geneest door alleen een ander combinatie-preparaat voor te schrijven, gering. Omdat de eigenaar zich terdege bewust is van het ongemak en de pijn, veroorzaakt door deze aandoening, zwerven zij vaak met hun hond van de ene dierenarts naar de andere.

Uitgebreid klinisch en laboratoriumonderzoek is bij deze patiënten noodzakelijk om een gerichte specifieke therapie in te kunnen stellen.

<sup>1</sup> Drs. A. E. J. M. van den Bogaard, dierenarts, DTVM, Dip Bact., Rijksuniversiteit Limburg, capaciteitsgroep Medische Microbiologie, Postbus 616, 6200 MD Maastricht (tevens correspondentieadres).

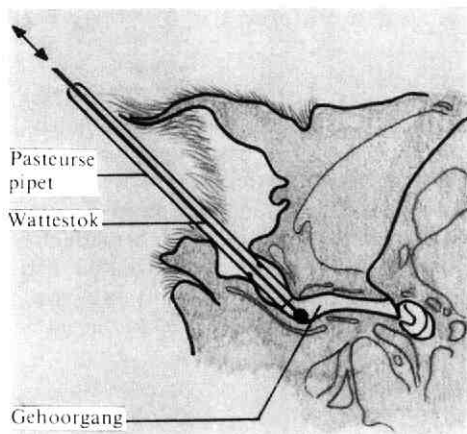
<sup>2</sup> Rijksuniversiteit Limburg, dienst Centrale Proefdiervoorzieningen.



## MATERIAAL EN METHODEN

In de eerste 6 maanden van 1980 werden 17 honden aangeboden met een chronische purulente otitis externa, die gemiddeld twee maanden bestond (6 weken-4 maanden). Alle honden waren meerdere malen lokaal behandeld met antibiotica-bevattende geneesmiddelen waarvan 14 dieren met een meer dan een antibioticum bevattend preparaat in combinatie met een antimycoticum. In 10 gevallen had de ingestelde therapie volgens de eigenaars wel tot een tijdelijke verbetering geleid, maar was spoedig weer recidief opgetreden. Bij 6 honden was de otitis beiderzijds. Ieder dier werd klinisch onderzocht, waarbij vooral op de huid, de slijmvliezen en de anaalklieren werd gelet, en uiteraard op de gehoorgang en omgeving. Vervolgens werd, zonodig na sedatie met Acetadon®, de uitwendige gehooringopening oppervlakkig gereinigd en van overtollig haar ontdaan, waarna een ooruitstrijk gemaakt werd met behulp van een wattestok in een Pasteurse pipet. De wattestokken waren voor het autoclavieren gedoopt in kalverserum. Nadat de pipet zo diep mogelijk in de gehooring gebracht was, werd de wattestok zo ver mogelijk naar beneden geduwd. Daarna werd de wattestok voorzichtig een paar keer omgedraaid en op en neer bewogen en dan terug in de pipet getrokken (fig. 1). Na inspectie van

Fig. 1. Schematisch overzicht van de afname-techniek van een monster voor bacteriologisch onderzoek uit de uitwendige gehooring.



de gehooring met behulp van een otoscoop werd Hibitane®-1%-crème in de gehooring gebracht. De wattestaven werden uitgestreken op 5% schapebloedagar (Oxoid CM 271), nutrient agar (Oxoid CM 3), MacConkey agar (Oxoid CM 7) en 24 uur geïncubeerd bij 37° C; en op Sabouroud dextrose agar (Oxoid CM 41) met chlooramphenicol 1% en geïncubeerd gedurende 10 dagen bij 37° C.

Van het cerumen werd een Gram-preparaat gemaakt en een microscopische controle op mijten en schimmels verricht na verwarming van het preparaat met 5M KOH. Na identificatie werden van de nutrient agar plaat 5 vrij liggende *Pseudomonas* kolonies genomen en gebiotypeerd met behulp van het API-20-E-systeem. Van de geïsoleerde *Pseudo-*

*monas aeruginosa* stammen werd de gevoeligheid voor antibiotica bepaald volgens de agardiffusie-methoden op Iso-sensitest®-agar (Oxoid CM 471) met behulp van Neosensitabs® (2). De gevoeligheid voor AgNO<sub>3</sub>, Zilver-Sulfadiazine (AgSu) en Flammazine® (AgSu-1%-crème) werd bepaald volgens de agarverduunningsmethode (9).

## Behandeling

Na de uitslag van het microbiologisch onderzoek werden de honden geanaestheesd met pentothal i.v. en geïntubeerd, waarna de gehele aangedane gehooring zorgvuldig gespoeld werd met warm fysiologisch zout met behulp van een zogenaamde monddouche (Braun Water-Pik) en een aan het oorkanaal aangepaste canule (8).

Nadat het oorkanaal gedroogd was met watten op een wattehouder, werd bij de honden, waarbij *Pseudomonas aeruginosa* was geïsoleerd, de gehele uitwendige gehooring gevuld met AgSu-1%-crème en gemasseerd.

De eigenaar werd geïnstrueerd om deze crème-applicatie eenmaal per dag te herhalen gedurende 10 dagen en verzocht na 14 dagen terug te komen voor nacontrole. Bovendien werd bij oncoöperatief gedrag van de patiënt de mogelijkheid geboden dagelijks terug te komen om door de diervorzorger de crème te laten appliceren. Hiervan is door drie eigenaars gebruik gemaakt.

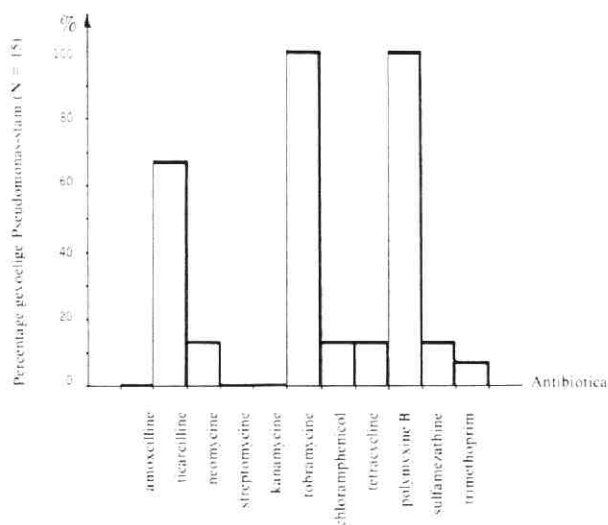
## RESULTATEN

Bij een hond werden in het Gram-preparaat Gram-positieve coccen gezien en uit het oorhaemolytische coagulase-positieve staphylococcen gekweekt in reïncultuur. Deze hond had bovendien huidaandoeningen, waaruit dezelfde bacteriën geïsoleerd werden. Dit dier is behandeld met clindamycine per os, Hibitane®-crème lokaal, en een autovac-cin.

*Candida albicans* werd ook bij een patiënt in grote aantallen geïsoleerd. Het dier genas na reiniging van de gehooring en een lokale behandeling met miconazole (Dactarin® crème).

Bij 15 honden werden in het Gram-preparaat reeds veel Gram-negatieve staafjes gezien en *Pseudomonas aeruginosa* geïsoleerd, waarvan bij 9 een reïncultuur; in de andere gevallen was de *Pseudomonas* duidelijk in overmaat aanwezig. Uit ieder oor werd slechts een biotype geïsoleerd en bij honden met een beiderzijdse otitis uit beide gehooringen altijd hetzelfde biotype, wat dan verder werd beschouwd als één isolaat. In totaal werden 11 verschillende biotypes geïsoleerd. Alle 15 isolaten waren multi-ple resistent (fig. 2).

Fig. 2. Resistentie van de geïsoleerde *Pseudomonas aeruginosa* stammen tegen antibiotica.



Alle ontstekingen waren uiterst pijnlijk en gingen gepaard met hyperplasie van en etterige afscheiding in de gehoorgang. Het aspect van het exsudaat was overwegend lichtgeel en vochtig, maar varieerde tot donkerbruin en vrij droog.

Na 14 dagen werden alle patiënten gecontroleerd. Volgens de eigenaars waren alle dieren klachtenvrij. Bij klinisch onderzoek werd bij 9 honden nog een hyperplasie en een lichte irritatie van de oorspronkelijk aangetaste gehoorgang(en) gezien. Bij geen van de dieren kon nog *Pseudomonas aeruginosa* uit de gehoorgang geïsoleerd worden. De eigenaars werd met nadruk gewezen om bij de eerste symptomen, die zouden kunnen wijzen op een recidief, onmiddellijk contact met ons op te nemen.

Na 3-4 maanden werden alle dieren nogmaals gecontroleerd. Volgens de eigenaars waren bij geen der patiënten verschijnselen gezien die konden wijzen op een otitis externa.

Bij 8 dieren werd overtollig haar in en rond de gehoorgangen opnieuw verwijderd. Alle gehoorgangen maakten een gezonde indruk, alleen werd bij 2 honden een (waarschijnlijk blijvende) hyperplasie met wat verdikkingen in de gehoorgang gezien. Beide dieren hadden echter geen klachten en niets wees op een irritatie van de gehoorgang.

Aangezien alle dieren minimaal 3 maanden klachtenvrij waren en de uitwendige gehoorgang geen ontstekingsverschijnselen meer vertoonde, werden zij als genezen beschouwd.

#### CONCLUSIE

Bij honden, lijdende aan een chronische otitis externa, dient een uitgebreid klinisch en laboratoriumonderzoek ingesteld te worden. Indien de ontsteking veroorzaakt wordt door een (super)infectie met *Pseudomonas aeruginosa* lijkt een behandeling met AgSu-1%-crème zinvol. Immers tegenover het relatief kleine aantal patiënten staat een genezingspercentage van 100%.

#### DISCUSSIE

Otitis externa is een veel voorkomende aandoening in de kleine huisdierenpraktijk. Behlave (ras)predispositie (hangoren, lange haren en haargroei in de uitwendige gehoorgang), verhogen ook huidaandoeningen, allergieën en endocriene stoornissen de kans op een otitis externa (5, 12).

Traumata van en corpora aliena in de uitwendige gehoorgang (bijv. een grasaar) evenals anatomische nieuwvormingen, kunnen de primaire oorzaak zijn. Over micro-organismen en parasieten

(mijten) als primaire oorzaak zijn de meningen veel meer verdeeld en de in de literatuur vermelde percentages van uit gevallen van otitis externa geïsoleerde species verschillen per auteur (1, 4, 5, 7). Als reactie ziet men echter altijd een verhoogde cerumen productie of otorhea. Hierdoor kan een verstoring van de commensaal flora in de gehoorgang ontstaan, met als gevolg een overgroei van een of meer bacteriespecies (dysbacteriose) en exsudaatvorming. Dit is vaak het geval bij een acute otitis externa. De ernst wordt behalve door de primaire oorzaak ook bepaald door de commensaal flora van de patiënt. Een hond die gekoloniseerd is met *Staphylococcus aureus* (predispositie of huidandoening) heeft daardoor een grotere kans op een ernstige ontsteking. Als gevolg van deze ontstekingsprocessen en dysbacteriose in de uitwendige gehoorgang, wordt dan de kolonisatie-resistentie van de uitwendige gehoorgang verminderd en dan kunnen infecties met bacteriën van buiten het oor optreden. Vaak zijn het infecties met Gram-negatieve micro-organismen: *Escherichia coli*, *Proteus* species en *Pseudomonas aeruginosa* (5, 6). Dit zal nog bevorderd worden indien selectief met antibiotica (vooral breed spectrum of combinatie-preparaten), de commensaal flora wordt geëlimineerd. Ongevoelige species (*Candida*) en resistente stammen (*Pseudomonas*) gaan dan overheersen (super-infecties), wat leidt tot een verergering van het proces of recidief.

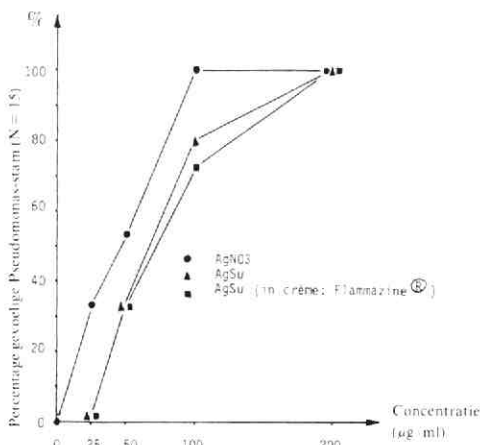
Bij acute otitis media is het noodzakelijk om te trachten de primaire oorzaak te diagnosticeren, hoewel die, wanneer de patiënt voor onderzoek wordt aangeboden, al geëlimineerd kan zijn. Wordt het proces echter ondanks of dankzij de therapie chronisch, dan bestaat de kans dat ongevoelige of resistente micro-organismen een rol spelen. Microbiologisch onderzoek is dan noodzakelijk en bij een superinfectie met *Pseudomonas aeruginosa* lijkt een behandeling met zilver-sulfadiazine-crème de voorkeur te hebben boven een therapie met antibiotica, omdat *Pseudomonas aeruginosa* geen resistentie blijkt te ontwikkelen tegen AgSu (4).

AgSu-1%-crème (Flammazine®) is een preparaat dat in de humane geneeskunde wordt toegepast op brandwonden.

Veel ernstige brandwondpatiënten overlijden na kolonisatie van de aanvankelijk steriele brandwond door *Pseudomonas aeruginosa*, aan een sepsis. Locale en/of systemische antibiotica-profylaxe faalt vaak doordat *Pseudomonas*-stammen snel resistentie ontwikkelen en bovendien is de kans op kruisinfectie met resistente stammen groot door concentratie van deze patiënten in brandwondencentra of op speciale afdelingen.

Sinds 1952 wordt gebruik gemaakt van het bactericide vermogen van AgNO<sub>3</sub> door deze wonden af te dekken met compressen gedrenkt in een AgNO<sub>3</sub>-oplossing. Dit ging echter vaak gepaard met een gevaarlijk Na<sup>+</sup>-verlies uit de wond en heeft ook andere bezwaren, zoals AgCl precipitatie (vlekken). Sinds de ontdekking dat sulfadiazine met AgNO<sub>3</sub> reageert, waarbij het in water onoplosbare AgSu-complex gevormd wordt, is deze therapie thans vervangen door het afdekken van brandwonden met een crème, die 1% van het stabiele AgSU bevat (3). Ook in de diergeneeskunde zijn AgNO<sub>3</sub>-oplossingen toegepast, o.a. ter behandeling van otitis externa (6). Ook in deze studie waren alle geïsoleerde *Pseudomonas*-stammen voor AgSu gevoelig (fig. 3). AgSu werkt in tegenstel-

Fig. 3. Gevoeligheid van de geïsoleerde *Pseudomonas aeruginosa* stammen voor AgNO<sub>3</sub> en AgSu.



ling tot de sulfonamiden bactericide en *in vitro* treedt geen antagonisme op met para-aminobenzoëzuur. Het AgSu-complex wordt *in vitro* door gewissen *Pseudomonas* cellen snel gesplitst in Ag<sup>+</sup> en sulfadiazine, waarna het Ag<sup>+</sup>-ion in de bacterie wordt opgenomen en het sulfadiazine in het supernatant vrijkomt. Het Ag<sup>+</sup>-ion blijkt te interfereren met de waterstofbruggen in de DNA-helix van het bacteriële chromosoom (3). Door het verschil in molecuulgewicht bevat

AgNO<sub>3</sub> (Mw = 169,87) per gewichtseenheid ruim tweemaal zoveel Ag<sup>+</sup>-ionen als AgSu (Mw = 357,17).

Dit verklaart de ongeveer tweemaal zo grote concentratie die nodig is van AgSu om hetzelfde percentage gevoelige stammen te krijgen als van AgNO<sub>3</sub> (fig. 3).

#### DANKBETUIGING

Met dank aan de heer A. Houben voor de grafische verwerking van de resultaten en aan mevr. E. Moeskops voor het typen van het manuscript.

#### LITERATUUR

1. Blue, J. L. and Wooley, R. E.: Antibacterial sensitivity patterns of bacteria isolated from dogs with otitis externa. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 171, 362, (1977).
2. Casals, J. B. and Pedersen, O. G.: Antimicrobial sensitivity testing using neo-sensitabs. A/S Rosco-Denmark, 1980.
3. Fox, C. L., Rappole, B. W., and Stanford, W.: Control of *Pseudomonas* infection in burns by silver sulfadiazine. *Surg. Gynec. Obstet.*, 128, 1021, (1969).
4. Fraser, G.: Factors predisposing to canine external otitis. *Vet. Rec.*, 73, 55, (1961).
5. Fraser, G., Gregor, W. W., Mackenzie, C. P., Sprell, J. S. A., and Withers, A. R.: Canine ear disease. *J. Small Anim. Pract.*, 10, 725, (1970).
6. Fraser, G., Withers, A. R., and Sprell, J. S. A.: Otitis externa in the dog. *J. Small Anim. Pract.*, 2, 32, (1961).
7. Krogh, H. V., Linnet, A., and Bladt Knudsen, P.: Otitis externa in the dog - A clinical and microbiological study. *Nord. Vet. Med.*, 27, 285, (1975).
8. Pickens, G. E.: Treatment of otitis externa in dogs. *Modern Vet. Pract.*, 58, 687, (1977).
9. Rosenkranz, H. S. and Carr, H. S.: The determination of the susceptibility of bacterial isolates to silver sulfadiazine. *Chemotherapy*, 24, 143, (1978).

## Congressen

### 24e Internationaal Colloquium

Antwerpen, 17-18 december 1982

Het Instituut voor Tropische Geneeskunde Prins Leopold te Antwerpen, België, organiseert zijn 24e Internationaal Colloquium op vrijdag 17 en zaterdag 18 december 1982 in zijn lokalen te Antwerpen. Het thema:

*Dierlijke Productie in de Tropen ten dienste van de Mens*

(Organisatie: prof. dr. J. Hardouin)

Het algemene thema zal worden ingeleid door een academische zitting.

De drie daaropvolgende halve dagen zullen respectievelijk worden gewijd aan de volgende onderwerpen:

a. *De Dieren* (alle gedomesticeerde- en wilde soorten, genetische verbetering, voor- en nadelen van bepaalde soorten, aanpassing, trypanotolerantie.....);

b. *Productietechnieken* (intensieve en extensieve systemen, reproductiemethoden, veeteelt en milieu, huisvesting, uitbating, economie.....);

c. *De Mens* (intolerantie van de mens ten opzichte

van melk, kwaliteit der eetwaren van dierlijke oorsprong, voedingstechnologie, socio-economische aspecten van veeteelt, opleiding, .....

Elke sessie zal worden ingeleid door één of meerdere hoofduiteenzettingen. Daarna zullen talrijke bondige mededelingen gehouden worden. Aansluitend is er geruime tijd voorzien voor vragen en discussie.

De auteurs die verlangen een mededeling te doen gedurende dit Colloquium worden verzocht zo vlug mogelijk hun titel bekend te maken. De definitieve gegevens aangaande de presentatievorm der teksten zullen worden toegestuurd aan de personen die deel wensen te nemen aan dit Colloquium.

Alle mededelingen die worden toegezonden aan het Inrichtend Komitee, en door dit Komitee worden aanvaard, zullen worden gepubliceerd.

De kandidaat-sprekers, auteurs en deelnemers aan het Internationaal Colloquium van december 1982 te Antwerpen worden verzocht vanaf heden, zonder verbintenis, hun naam en adres aan het Inrichtend Komitee bekend te maken.

Inlichtingen: Instituut voor Tropische Geneeskunde Prins Leopold Internationaal Colloquium 1982, Nationalestraat 155, B 2000 Antwerpen, België. Telefoon: (0)31 38.58.80. Telegram: METROPICAL.

## Ziekte van Aujeszky bij jonge kuikens

Bij verlamingsverschijnselen bij jonge kuikens, gepaard gaande met massale sterfte, wordt al snel gedacht aan infectieuze aviaire encephalomyelitis (AE) of, zoals het meestal genoemd wordt, trilziekte.

Zo ook onderstaand geval:

Op 12 juni 1981 werd een koppel van 49.000 één dag oude legraskuikens geplaatst op een opfokbedrijf. Op 13 juni was de uitval (112 kuikens) normaal evenals op 14 juni. Echter, 15 juni was er een sterfte van 8.500 en op 16 juni van 1.500 kuikens. hierna was de uitval weer normaal. De aangetaste kuikens vertoonden verschijnselen die op trilziekte leken; de diertjes lagen op de zij met trillende gestrekte poten. Na enkele uren stierven de diertjes. Een aantal van deze zieke dieren werd de Gezondheidsdienst voor Pluimvee aangeboden voor onderzoek.

Microscopisch onderzoek van de hersenen gaf aanwijzingen voor een encephalitis, maar de typische AE afwijkingen ontbraken. In 9 dagen bebroede SPF kippeieren lukte het uit de hersenen van de kuikens een virus te isoleren. Dit virus was, in tegenstelling tot het AE virus gevoelig voor chloroform.

Inoculatie van het geïsoleerde virus in de hersenen van één dagskuikens gaf na 2 dagen 100% sterfte. De klinische en microscopische bevindingen bij deze kuikens kwamen vergaand overeen met die in het praktijkgeval. Intra-peritoneaal geïnfecteerde kuikens stierven ook onder dezelfde verschijnselen.

Per os geïnfecteerde kuikens en bijgeplaatste onbehandelde dieren (contactinfectie) vertoonden tijdens de onderzoeksperiode van 4 weken geen ziekteverschijnselen.

Het geïsoleerde virus werd vervolgens in 10-voudige verdunningen ingespoten in 9 dagen bebroede SPF kippeieren. De embryonen die de infectie overleefden (hogere verdunningen) werden in een isolator uitgebroed. Gedurende de 1e levensweek traden bij deze kuikens geen ziekteverschijnselen op. Hierna werden de dieren i.m. in de pootspier geïnfecteerd met het virus. Na 2-3 dagen werden een voortschrijdende spastische parese, beginnende bij de poten en excitatieverschijnselen waargenomen. Na enkele uren stierven de dieren. Bij sectie werd een sterke overvulling van de laatste darmgedeelte en cloaca waargenomen, waarschijnlijk ten gevolge van paralyse.

### Karakterisering virus

Electronenmicroscopisch onderzoek leerde dat het virus tot de Herpesgroep behoorde. Met behulp van bekende specifieke antisera tegen bij de kip en eend voorkomende herpesvirussen (o.a. eendepesterum) kon het virus niet gekarakteriseerd worden. Hierom en omdat het ziektebeeld na intramusculaire toediening in de pootspieren enigszins deed denken aan dat van de subacute ziekte van Aujeszky bij varkens, werd het virus aan enkele testen met een Aujeszky antiserum uit varkens onderworpen. Dit serum bleek het virus te neutraliseren (neutralisatietest in bebroede kippeieren). Ook beschermde het één dagskuikens tegen de gevolgen van een i.m. injectie in de poot met het virus. Hierbij werd antiserum 12 uur voor de virusinfectie i.m. in het andere pootje toegediend.

Inmiddels was het virus geadapteerd aan een Baby Hamster Kidney cellijn (BHK) en primaire embryofibroblasten. In een micro neutralisatietest op BHK cellen werd het virus door 3 verschillende specifieke Aujeszky antisera geremd.

Gesteld kan dan ook worden dat uit de zieke kuikens een Aujeszky virus geïsoleerd is dat verantwoordelijk was voor de ziekteverschijnselen op het praktijkbedrijf.

De ziekte kan uitsluitend gereproduceerd worden door inspuiting van het agens, in de hersenen, buikholte of (poot)spier. Toediening per os en contactinfecties leidden niet tot reproductie van de ziekteverschijnselen. Dit betekent dat horizontale verspreiding uitgesloten kan worden. Gezien de leeftijd waarop de kuikens op het opfokbedrijf stierven, moeten zij als één dagskuikens met het virus ingespoten zijn. Daarbij valt de verdenking direct op de i.m. vaccinatie tegen de ziekte van Marek die ook bij deze kuikens toegepast was. Hoe en waar dit Aujeszky virus met of in plaats van de Marek entstof in de kuikens terecht gekomen is, kon tot dusver niet achterhaald worden. Een wetenschappelijke publicatie over dit onderwerp is in voorbereiding.

*(Gezondheidsdienst voor Pluimvee en  
Afdeling Bedrijfspluimveeziekten,  
Faculteit Diergeneeskunde)*



## Algemeen

### Campylobacter dragers

Richardson, N. J., Koornhof, H. J., and Bokkenheuser, V. D.: Long-Term Infections with *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni*. *J. Clin. Microbiol.*, 13, 846-849, (1981).

Van 73 klinisch gezonde schoolkinderen in de leeftijdsgroepen 6-8 (46) en 13-16 (37) jaar werden 5 x in 16 maanden faeces monsters onderzocht op pathogenen. 9 kinderen leverden 1 of meer monsters met *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni*. 6 kinderen waren drager voor tenminste 9 maanden en 3 voor tenminste 1 jaar. 5 Van deze dragers behoorden tot de jongste leeftijdsgroep tegen 1 tot de oudere kinderen. Het was niet duidelijk aan te tonen of men met herinfecties of met echt dragerschap te maken had. *H. Mol.*

### Kleiduiven schieten boven landbouwgronden

Christensen, N., Clausen, B. en Wolstrup, C.: Flugtskydning med blyhagl over landbrugsjord. *Dansk Vet. Tidsskr.*, 64, (7), 286-290, (1981).

In Denemarken is het niet toegestaan om boven ondiep water kleiduiven te schieten in verband met het voorkomen van loodvergiftiging bij watervogels. Per jaar wordt echter ongeveer 400 ton hagel op deze wijze verschooten, gedeeltelijk boven landbouwgronden. In dit artikel worden gegevens besproken die betrekking hebben op een gebied waarbij deze vorm van schieten wordt toegepast en hagel wordt verspreid (ongeveer 50 kg per 10.000 m<sup>2</sup> per jaar).

Het loodgehalte in de grond van aangrenzende gedeelten was onverantwoord hoog (41-519 mg per kg aarde). Bij runderen, die zeven maanden lang werden gevoederd met bietenblad (silage) uit dit gebied (100-150 m verwijderd van de schietplaats), werden bij het slachten hagelkorrels in de netmaag gevonden (tot 1314 stuks!).

Bij deze runderen traden moeilijkheden op bij het drachtig worden en bij behandeling van diarree. Het loodgehalte in het bloed van deze koeien bleek 10 x hoger te zijn dan normaal (0,13 mg per liter bloed).

Reproductieproblemen bij laboratoriumdieren en vrouwen treedt reeds op bij 0,30-0,40

mg Pb per liter bloed. Het loodgehalte in de beenderen en de lever bleek normaal te zijn, terwijl in de nieren het gehalte 2 x zo hoog was als het gemiddelde voor Deense runderen (0,3 mg Pb per kg), doch onder de maximum waarden, toegestaan voor Deense voedingsmiddelen.

In hun conclusie benadrukken de auteurs dat deze vorm van schieten een waardevermindering van de oogst veroorzaakt, mogelijk zelfs voor een langdurige periode.

*A. W. van Foreest.*

## Rund

### Gevolgen van een overmaat aan fosfor en energie in het rantsoen van verse koeien

Carstairs, J. A., Neitzel, R. R. en Emery, R. S.: Energy and Phosphorus Status as Factors Affecting Postpartum Performance and Health of Dairy Cows. *J. Dai. Sci.*, 64, 34-42, (1981).

Nagegaan werd in hoeverre de toediening van extra energie en fosfor in het rantsoen van zwartbonte vaarzen gedurende de drie eerste maanden na het afkalven invloed had op de produktie en de gezondheid van die vaarzen. Vaarzen die een overmaat fosfor toegediend kregen (138% van de norm) produceerden minder melk dan de controlegroep, die volgens de norm werd gevoerd, zodat de auteurs concluderen, dat bij de berekening van de fosforvoorziening van rundvee niet uitgegaan mag worden van de veronderstelling dat overdaad geen kwaad kan.

Ook een overmaat aan energie in het rantsoen was schadelijk; het aantal ziektegevallen in de eerste maand na het afkalven verdubbelde vrijwel, waarbij vooral het percentage retentio secundinarum toenam, naast infecties, lebmaagdislocaties, indigesties en kreupelheden. Ondanks dat was echter in de eerste maand na het afkalven geen verschil in produktie tussen proefgroep en controlegroep waarneembaar, terwijl vanaf de tweede maand van lactatie de dieren die met een overmaat energie gevoerd werden, significant meer produceerden dan de controledieren.

De lichaamstemperatuur van de dieren die extra energie kregen toegediend was constant hoger dan die van de controledieren. Naast gezondheidsproblemen toonden de dieren die met een overmaat aan energie gevoerd werden een verminderde benutting van de toegevoerde energie.

*J. Uwland.*



## 'Metaphylaxis' in post-partum condities bij melkkoeien met Butaphosphone (Catosal®): een proef onder Zuid-Afrikaanse omstandigheden

Palmer C. R.: 'Metaphylaxis' in post-partum conditions in dairy cows with Butaphosphone: A trial under South African conditions. *Tydskrif van die Suid-Afrikaanse Veterinêre Vereniging*, 51, (4), 239-242, (1980).

Als gevolg van de steeds toenemende melkgift komen steeds meer van de zogenaamde produktieziekten voor. Verliezen ten gevolge van gegeneraliseerde infectieziekten dan wel gelocaliseerde infecties zijn van veel minder belang dan verliezen ten gevolge van metabole ziekten, fertiliteitsstoornissen en slechte produktie. Sommer postuleerde als de oorzaak van al die condities behorende tot het 'Partus Syndroom' (met name abortus, ret. sec., metritis en vervolgens infertiliteit, mastitis en melkziekte) onvoldoende leverfunctie en als gevolg hiervan verlaagde gluconeogenese.

De pensactiviteit gaat tussen acht weken voor en vijf weken na de partus met 33% omlaag. Zowel Sommer als Zepgi waren met behulp van een abnormaal SGOT in staat acht weken voor het afkalven de dieren te identificeren die een vergroot risico liepen het 'Partus Syndroom' te krijgen. Zij vonden dat na het toedienen van Butaphosphone voor het afkalven het 'Partus Syndroom' duidelijk minder voorkwam.

Deze niet specifieke deels behandeling en deels profylaxe met een roborans noemden zij 'Metaphylaxis'.

In de Zuid-Afrikaanse proef werd uit een kudde van 75 melkkoeien (Friezen) iedere koe behandeld met 30 ml Butaphosphone i.m. 35 en 28 dagen voor het afkalven. De niet ingespoten dieren dienden als controlegroep. Uitgedrukt in procenten werd het volgende resultaat geboekt:

Controle	75 koeien Behandelde	% reductie
25% vertoonde partus syndroom	2,5% vertoonde partus syndroom	90%
179,4 dagen	82,8 dagen	53,8%
3,0 inseminaties per conceptie	1,36 inseminaties per conceptie	46,6%

Er werd geen significant verschil waargenomen tussen de gestandaardiseerde melkgift bij de twee groepen. Ook werd er in de 14 maanden volgend op de behandeling geen verschil in uital waargenomen.

Als de ideale tijdsduur voor conceptie op 100 dagen wordt gesteld en de gemiddelde tijdsduur van de bij de melkcontrole aangesloten dieren was in 1976 145 dagen, dan betekent de behandeling een winst van 45 dagen per koe (in deze proef nog meer).

De kosten van de behandeling met Butaphosphone werden gesteld op Rand 6,— (situatie 1980: R 1,— is ongeveer f 3,—). Onder Zuid-Afrikaanse condities kost iedere dag langer niet drachtig R 1,70. Dit betekent een winst per koe van  $45 \times R 1,70 = R 76,50$ . Per koe wordt R 70,50 (f 211,50) verdiend exclusief de meerkosten van de meerdere inseminaties.

Sommer en Zepgi gaven al aan dat het economisch haalbaar was de hele kudde met Butaphosphone te behandelen hetgeen met deze proef verder aangetoond is.

H. J. Schuurman.

## Schaap

### Twee manieren van oestrussynchronisatie bij het schaap tijdens het dekseizoen

Hackett, A. J., Robertson, A. A., Penner, P., and McLaughlin, G. R.: Comparisons of two methods of synchronizing estrus and subsequent lambing in a commercial sheep flock. *Can. J. Anim. Sci.*, 61, 67-72, (1981).

De auteurs vergelijken twee methoden om kunstmatig de oestrus in het dekseizoen te synchroniseren met elkaar en met een controlegroep.

De eerste methode beruiste op het tweemaal i.m. toedienen van 15 mg prostaglandine F<sub>2α</sub> (PGF 2α) met een tussentijd van 11 dagen; de tweede op het aanbrengen van een intra vaginaal sponsje met 40 mg fluorogestone acetate (FGA) gedurende 12 dagen.

De dieren, in totaal 182, merendeels jonge schapen, waren verdeeld over 5 koppels; per koppel waren de behandeling 1 en 2 en geen

behandeling door loting verdeeld.

Na afloop van de behandeling werden bij de koppels rammen met merkblokken toegevoegd. Van de behandelde dieren werd binnen 6 dagen gemiddeld in de 5 koppels respectie-

velijk 84% (PGF 2 $\alpha$ ) en 89% FGA) gedekt; bij de controledieren werd 100% binnen 15 dagen gedekt. Het percentage dieren dat van deze 3 gedekte groepen aflamde bedroeg respectievelijk: 63%, 78% en 60%, met een aantal geboren lammeren per afgelamde ooi van respectievelijk 1,3, 1,3 en 1,4.

De aflamperiode bedroeg voor de PGF 2 $\alpha$ -groep 13 dagen, voor de FGA-groep 10 dagen en voor de onbehandelde groep 19 dagen.

Uit statistische analyse van de resultaten concluderen de auteurs dat de resultaten van de beide methoden niet van elkaar verschilden en dat het drachtigheidspercentage en het aantal geboren lammeren per afgelamde ooi tussen de behandelde groepen en de niet behandelde groep niet verschilden. Op grond hiervan achten zij beide methoden in de praktijk toepasbaar.

Aangezien op dit moment in Nederland voornamelijk gebruik wordt gemaakt van het vagina-sponsje met MAP (vorig jaar werd 1 à 2% van de Nederlandse schapen gesynchroniseerd) en dit dan vooral wordt toegepast buiten het dekseizoen of vroeg in het dekseizoen (in combinatie met PMS), voornamelijk omdat vroege lammeren duurder zijn, lijkt mij het gebruik van prostaglandinen voor synchronisatie onder Nederlandse omstandigheden niet aan te bevelen (buiten het seizoen: geen corpus luteum; *Ref.*).

*J. Hagendijk.*

## Varken

### Chlamydia als oorzaak van abortus bij zeugen

Plagemann O.: Chlamydien als Abortusursache beim Schwein und als Differentialdiagnose zum Smedi-Komplex. *Tierärztl. Umschau*, 12, 842-846, (1981).

Chlamydia (synoniem: Miyagewanella, Bedsonia) is als oorzaak van abortus bij zeugen beschreven in verschillende Oost-Europese landen en in Spanje. In dit artikel wordt aannemelijk gemaakt dat ook in West-Duitsland deze kiem verantwoordelijk kan zijn voor het SMEDI-syndroom.

Op een vermeerderingsbedrijf met 50 zeugen verwierp een gelt op 98 dagen dracht. Er werd naast diverse mummies van verschillende grootte ook een fris-dood big geboren.

Drie maanden later bracht een gelt op 117 dagen eveneens mummies van verschillende grootte ter wereld, met daarnaast een fris-dood big en een levend big.

Omdat de beide zeugen na de genoemde worp een medicinaal niet te genezen fluor albus vertoonden werden ze voor de slacht afgevoerd.

Bacteriologisch en mycologisch onderzoek verliep negatief.

Ook kon geen virus van varkenspest en van SMEDI worden aangetoond (uit het artikel blijkt niet dat het porcine parvo virus kon worden uitgesloten; leptospirosis wordt differentieel-diagnostisch niet genoemd; *Ref.*).

Met behulp van de Stamp-kleuring kon in uitstrijkjes van vruchtvliezen en maagslijmvlies van de fris-dode biggen Chlamydia worden aangetoond. Een kunstmatige infectie met datzelfde materiaal gaf bij cavia's serologische respons respectievelijk sterfte.

De infectiositeit van het materiaal blijkt echter vrij snel te verdwijnen, hetgeen wellicht ook een verklaring is voor de beperkte omvang van het abortusprobleem op bovengenoemd bedrijf.

*W. A. J. Cromwijk.*

## Virologie

### Antilichamen tegen (runder)rotavirus bij verscheidene diersoorten

Sato, K., Inaba, Y., Shinozaki, T., and Matsumoto, M.: Neutralizing antibody to bovine rotavirus in various animal species. *Veter. Microb.*, 6, 259-261, (1981).

De auteurs, werkzaam op een medische faculteit in Tokyo en op een met het RIV vergelijkbaar instituut onderzochten sera van een groot aantal diersoorten op het voorkomen van (kruis)neutraliserende antistoffen ten opzichte van de Lincoln strain van runderrotavirus. In totaal werden 28 sera onderzocht van de volgende diersoorten: paard, rund, schaaap, geit, varken, hond, konijn, cavia, rat, muis, kip en mens.

Bij mensen, paarden, runderen, schapen, varkens, honden en konijnen bleek meer dan 70% van de onderzochte sera positief te zijn. De auteurs willen niet voetstoots aannemen dat het hier om kruisreagerende antistoffen gaat, met andere woorden dat binnen elke diersoort de infectiekans met het 'eigen' Rotavirus hoog is. Het zou volgens hen ook kunnen — en deze conclusie wordt onderbouwd met enige literatuurgegevens — dat het ontstaan van deze antilichamen in het serum van de onderzochte diersoorten een gevolg is van infectie met runderrotavirus.

*J. Goudswaard.*

## Voedingsmiddelenhygiëne

### Overdracht van chlooramphenicol resistentie van *S. typhimurium* op *E. coli* stammen

Linton, A. H., Timoney, J. F., and Hinton, M.: The Ecology of Chloramphenicol-Resistance in *Salmonella typhimurium* and *Escherichia coli* in Calves with Endemic Salmonella Infection. *J. of Appl. Bacteriol.*, 50, 115-129. (1981).

De auteurs onderzochten 36 dagen lang 40 mestkalveren met kunstmelkvoeding op *Salmonella* en *E. coli* excretie patronen. Met behulp van BL agar isoleerden zij 1055 *E. coli* stammen. Van 10 uitgeselecteerde kalveren isoleerden zij 537 *E. coli* stammen op BLA agar + Chlooramphenicol. Het O-serotype en het resistentie patroon werden bepaald van alle isolaten. *S. typhimurium* phage type DT 193 met 6 R. determinanten werd ontdekt bij 5 kalveren bij de aanvang der proef, na 14 dagen was dit aantal opgelopen tot 28 uit 40 uitscheiders, na 23 dagen was dit weer teruggelopen tot 12 uit 37 en tot 9 uit 36 na 27 en 2 uit 36 na 34 dagen. De besmetting met *S. typhimurium* blijkt dus niet persistent te zijn. De doodsoorzaak van de 5 overleden kalveren werd niet onderzocht.

Van de isolatie op BL-Agar was 95,5% resistent tegen minstens één antibioticum en velen tegen meerdere (tot 6 toe) antibacteriële stoffen. 45% was resistent tegen chlooramphenicol. Deze resistentie was vaak gecombineerd aanwezig met resistentie tegen streptomycine, sulfonamides en tetracyclines zoals dit ook veel voorkomt in *Salmonella*.

Chlooramphenicol resistentie is gebonden aan een H<sub>2</sub> plasmide in de geïsoleerde *S. typhimurium*-stam. Dit plasmide was ook aanwezig in 11% van 146 a-select gekozen *E. coli* isolaten. Deze vertonen eveneens hetzelfde resistentie patroon. H<sub>2</sub> plasmiden werden gevonden in een aantal *E. coli* O-serotypes en 37 hiervan waren resistent tegen chlooramphenicol.

De auteurs zijn van mening dat de resistentie overdracht plaatsvond voordat de kalveren op het bedrijf arriveerden en dat de transconjugaten werden uitgeselecteerd door het antibiotica gebruik op het bedrijf waar de proef werd opgezet. Verdere overdracht tussen de *E. coli* stammen kan dan de grote verspreiding van chlooramphenicol resistentie verklaren.

De H<sub>2</sub> plasmide overdracht is temperatuurgevoelig. Geen overdracht kan worden aange-toond *in vivo*, maar trad wel op in geproduceerde faeces bij 28° C. Het belang van *E. coli* als reservoir van resistentie tegen chlooramphenicol is weer eens gebleken.

De auteurs wijzen op de potentiële gevaren voor de volksgezondheid die deze resistentie toename bij een *Salmonella* epidemie bij mestkalveren en overdracht hiervan op de mens met zich meebrengt. *H. Mol.*

### Betekenis en voorkomen van Sarcocystis

Boch, J. und Eber, M.: Vorkommen sowie wirtschaftliche und hygiënische Bedeutung der Sarkosporidien von Rind, Schaf und Schwein. *Fleischwirtschaft*, 61, 427-431. (1981)

De besmetting met sarcocysten werd vastgesteld zowel met de trichinoscoop als met de trypsine verteringsmethode. De laatste methode bleek het gevoeligst.

De volgende besmettingspercentages werden vastgesteld: runderen 98,7% (1020 stuks onderzocht), schapen 85,4% (500 stuks), mestvarkens 9,7% (766 stuks) en oudere varkens 35,5% (409 stuks). Van 50 onderzochte schapen was er maar één besmet. Bij het rund bleek, na microscopisch onderzoek van het bij de verteringsmethode verkregen sediment, dat 65,6% besmet was met *S. bovicanis*, 63,6% met *S. bovi hominis* en 34,5% met *S. bovis felis*. Uit deze resultaten valt af te leiden dat er vaak menginfecties voorkwamen. Bij het schaap werden twee microscopisch waarneembare sarcocysten te weten *S. ovis canis* (63,9%) en *S. spec.* (84,8%) (beide soorten hebben de hond als eindgastheer) en de macroscopisch waarneembare *S. ovis felis* (2,6%) gevonden. Bij varkens werden zowel *S. suis canis* als *S. suis hominis* gevonden. De mens kan vooral na het eten van rauw besmet varkensvlees diarree krijgen. In de faeces zijn dan sporocysten te vinden. De enige zekere bescherming tegen een sarcocystis infectie is het verhitten van het te consumeren vlees. Ten aanzien van de tussengastheren (o.a. rund, schaap en varken) kan gesteld worden dat de soorten die de hond als eindgastheer hebben en *S. suis hominis* pathogeen zijn voor de tussengastheer en de volgende reacties tot gevolg kunnen hebben: gewichtsverlies, anaemie, bewegingsstoornissen, abortus en in ernstige gevallen de dood.

*J. M. de Kruijf.*

### Residuen van spiramycine in melk

Schällibaum, M., Nicolet, J. und Bosson, J.: Die Behandlung von chronisch-subklinischen Staphylokokkenmastitiden beim laktierenden Rind durch die Verabreichung von hohem Spiramycindosen. *Schweiz Arch. Tierheilk.*, 123, 277-292. (1981)

De auteurs bestudeerden de farmacokinetische eigenschappen voor spiramycine in de nier van gezonde en aan mastitis lijdende melkkoeien. Zij pasten dit antibioticum intramammair, intra-musculair of gecombineerd toe.

Afhankelijk van dosering en toedieningswijze bleek dit antibioticum therapeutische melkconcentraties te geven (4 mcg/ml) voor 48-168 uur. Residuen werden aangetoond voor 180-360 uur, wanneer 2 maal de gebruikelijke dosering werd gegeven. Een 5% spiramycine-adipaat oplossing irriteerde niet. In een klinische proef met 106 kwartieren van 70 koeien bleek dat gecombineerde therapie (dus intra-mammair en intra-musculair) de beste resultaten gaf. (Hoewel de therapeutische waarde goed lijkt te zijn is het de vraag of de residu problematiek toepassing van dit antibioticum anders dan incidenteel aanvaardbaar is; Ref.)

H. Mol.

## Zeezoogdieren

### Enkele bacteriële en schimmel aandoeningen bij zeezoogdieren

Medway W.: Some Bacterial and Mycotic Diseases of Marine Mammals. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 177, (9), 831-834, (1980).

Bacteriële en schimmelaandoeningen zijn de meest voorkomende doodsoorzaken bij zeezoogdieren. Bovendien is een aantal van deze organismen voor de volksgezondheid van belang omdat mensen eveneens besmet kunnen worden.

Enkele van de belangrijkste ziekten die in dit artikel besproken worden zijn: *Erysipelothrix rhusiopathiae*, komt bij de cetacea regelmatig voor, zowel in een acute als in een chronische vorm. Voor- en nadelen van een vaccinatieprogramma worden besproken. Het bij de mens bekende 'erysipeloid' is meestal een wondinfectie. Extra voorzichtigheid is geboden aan degenen die regelmatig direct contact met deze dieren hebben (trainers, patholoog-anatomen) of door middel van het bewerken van vis besmetting kunnen overbrengen. (In Nederland waargenomen in 1980; Ref.)

*Leptospirosis* is bij zeeleeuwen en zehonden onder natuurlijke omstandigheden aangetoond. Andere beschreven infecties zijn: *Clostridium* sp., *Pseudomonas* sp., *Pasteurella* sp., *Neisseria* sp., *Nocardia* sp. Eveneens zijn bij zieke zoogdieren o.a. geïsoleerd: *Salmonella*, *Streptococci*, *Staphylococci* en *Klebsiella*.

*Candidiasis* is een veel voorkomende aandoening bij cetacea. Vooral laesies aan het blaasgat en rondom de vagina (overgang huidmu-

cosa) zijn verdacht. Een overmatig of langdurig gebruik van antibiotica gaat dikwijls aan de klinische verschijnselen van *Candidiasis* vooraf.

De *Loboa lobo* behoort tot de schimmelaandoeningen die bij mensen in Centraal Amerika en de noordelijke landen van Zuid-Amerika voor komt. Deze schimmel veroorzaakt bij dolfinen huidaandoeningen. (In Nederland enkele malen waargenomen; Ref.)

Andere schimmelaandoeningen die kort besproken zijn: *Streptotrichosis*, *blastomycosis*, *aspergillosis*, *cryptococcosis*, *coccidioïmycosis*, *sporotrichosis*, *dermatomycosis*, *zygomycosis*.

A. W. van Foreest.

## Ziekten van het Kleine Huisdier *Cheyletiella*, afkomstig van konijn, kat of hond als oorzaak van dermatitis bij de mens

Cohen, S. R.: *Cheyletiella dermatitis*. A mite infection of rabbit, cat and dog. *Archives of Dermatology*, 116, (4), 435-437, (1980)

Beschreven wordt een dermatitis bij twee patiënten (moeder en haar 6-jarige dochter) gekenmerkt door het intermitterend optreden van een hevige jeuk veroorzakend conglomeraat van rode papels op borst, abdomen en dijen, veroorzaakt door een *Cheyletiella*: waarschijnlijk *C. parasitovorax*.

De parasiet kon worden aangetoond in het losgeborstelde haar van de huisdieren, bestaande uit o.a. een hond en 2 katten. Na behandeling van de dieren met fenchloorfos verdwenen zowel bij de eigenaren als de huisdieren de symptomen.

Volgens auteur wordt hier voor de derde maal in de V.S. melding gemaakt van een door *Cheyletiella* veroorzaakte dermatitis bij de mens. Huisdieren met deze parasiet besmet worden in de kleine huisdierenpraktijk niet zelden gezien; een doeltreffende behandeling van het dier, gepaard gaande met een goede voorlichting van de eigenaar is derhalve aanbevelenswaardig (Ref.).

H. H. Thalheimer.

## Mobiliteit: 'marktwaarde' van ervaren onderzoekers is te laag

In opdracht van de minister voor wetenschapsbeleid verrichtte de stafgroep Strategische verkenningen van TNO een onderzoek naar de mobiliteit van wetenschappelijk onderzoekers in Nederland.

Het onderzoekteam bestond uit drs. D. R. Davies, ir. R. E. H. M. Smits, ir. R. Tweehuysen (allen TNO) en dr. W. Wils (extern adviseur, Wils Systeem Analyse b.v.).

In het onderzoek werd gebruik gemaakt van de systeem-dynamica methode en het onderzoek werd begeleid door een commissie waarin vertegenwoordigers uit de industrie (Shell, Philips), de ministeries (onderwijs en wetenschappen, sociale zaken), de universiteiten, het Centraal Bureau voor de Statistiek, de Raad van Advies voor het Wetenschapsbeleid en het Centraal Planbureau zitting hadden. Tijdens het onderzoek werd een antwoord gezocht op de volgende vragen:

Welke factoren beïnvloeden R en D en welke rol speelt de mobiliteit in deze in het bijzonder?

Van welke factoren is de mobiliteit van wetenschappelijk onderzoekers afhankelijk?

Is het ter verhoging van het niveau, de toepasbaarheid en de efficiëntie van het onderzoek gewenst de mobiliteit te beïnvloeden en zo ja, welke mogelijkheden zijn hiertoe voorhanden?

De probleemstelling kan als volgt geformuleerd worden:

Welke problemen levert de stagnerende groei van de onderzoekcapaciteit op voor het goed functioneren van onderzoekorganisaties en hoe moet het onderzoek c.q. het personeelsbeleid ingericht worden opdat aan deze problemen zo goed mogelijk het hoofd kan worden geboden?

Gedurende het onderzoek werden simulatiemodellen ontwikkeld die inzicht verschaffen in het functioneren van de arbeidsmarkt voor academici en in de mechanismen die binnen onderzoekorganisaties werkzaam zijn. Tevens werd op uitgebreide schaal statistisch materiaal verzameld en verwerkt en werden gesprekken gevoerd met een reeks van binnenlandse en buitenlandse experts.

Enkele van de voornaamste conclusies van het onderzoek zijn:

Mobiliteit is maar één van de factoren die van invloed zijn op het niveau, de gerichtheid en de efficiëntie van onderzoek, maar dient wel beschouwd te worden als een randvoorwaarde waaraan voldaan moet worden voor het voeren van een effectief onderzoekbeleid.

De huidige verdeling van onderzoekers werkzaam in researchinstellingen over de leeftijden is nagenoeg optimaal voor goed onderzoek. Het mobiliteitsprobleem bestaat uit het handhaven van deze verdeling.

Het vergroten van het aantal tijdelijke plaatsen voor onderzoekers vormt geen oplossing voor het mobiliteitsprobleem en kan zelfs schadelijke gevol-

gen (zowel voor de onderzoekers als voor de organisatie) hebben.

De oplossing van het mobiliteitsprobleem dient gezocht te worden in het verhogen van de interne mobiliteit en het stimuleren van de uitstroom van oudere, meer ervaren onderzoekers naar functie buiten het onderzoek. Dit impliceert dat de kwaliteit van het management van met name niet-industriële onderzoekorganisaties moet worden verbeterd en dat er naar wegen gezocht moet worden om de 'marktwaarde' van de meer ervaren onderzoekers te verhogen onder andere door additionele opleidingen.

Namens het onderzoekteam: *ir. R. E. H. M. Smits.*

Het rapport (ISBN 90 120 33 616) is verkrijgbaar bij de Staatsuitgeverij. Een samenvatting van het rapport (Engelse en Nederlandse versie) is verkrijgbaar bij de stafgroep Strategische verkenningen TNO, postbus 541, Apeldoorn.

(Overgenomen uit *Chemisch Magazine*, bijvoegsel *Chemisch Weekblad/Chemische Courant*, van maart 1981).

## Jaarverslag 1978 van het Instituut voor Pluimveeonderzoek 't Splenderholt

Na een kort overzicht omtrent samenstelling van bestuur, begeleidingscommissies, personele bezetting en een weergave van de algemene activiteiten, geeft het jaarverslag een uitgebreid overzicht van de onderzoekactiviteiten van de verschillende afdelingen.

### Afdeling produktie

Naast enkele tamelijk op zich staande onderzoeken zoals o.a. sterftepreventie tijdens het vervoer per vliegtuig van eëndagskuikens, onderzoek naar gehalte van enkele hormonen in het bloed, zijn de overige projecten van deze afdeling onder te brengen in enkele hoofdgroepen. Allereerst onderzoek in verband met beengebreeken bij slahtkuikens, waarbij nagegaan zijn de invloeden van selectie en lichtregimes.

Tweede thema was het broedei. Onderzocht werden invloed van spermakwaliteit, verdunning en bewaring van sperma op het bevruchtigingspercentage van broedeieren. Technische voorwaarden voor een goede ontsmetting van broedeieren werden nagegaan.

Het is mogelijk gebleken de kristallisatiepunten per oppervlakte-eenheid van de eischaal te tellen. Dit is van betekenis omdat het aantal kristallisatiepunten een belangrijke factor vormt voor de kwaliteit van de eischaal.



Gezien de toenemende belangstelling op de broederijbedrijven voor het schouwen van broedeieren op een vroeg tijdstip (6e levensdag) wordt er gewerkt aan een methode om de eieren met elektronische apparatuur te schouwen. Problemen liggen hierbij hoofdzakelijk nog bij de bruinschalige eieren.

Tenslotte wordt nagegaan of er een verband bestaat tussen het legpercentage aan (broede)ieren en de lengte van de 1e en 2e eiserie. Dit onderzoek is nog niet afgerond.

Het derde onderzoeksveld heeft betrekking op de relatie welzijn en gedrag. Enerzijds zijn er studies gaande met de zgn. gedragskooi voor pluimvee. Behalve een overzicht van de verwachte leefsituatie van de kippen in de kooi worden er geen concrete resultaten vermeld.

In dit kader is ook onderzoek gedaan naar strooiselbehoefte. Conclusies hierbij waren dat selectie op vergroting van de behoefte aan strooisel (criteria: scharrelen, zandbaden en verblijfsduur op strooisel) wel mogelijk is, maar omgekeerd (geringere behoefte) niet.

### Afdeling voeding

Deze afdeling voert een groot aantal projecten in het jaarverslag op. Genoemd kunnen o.a. worden het onderzoek naar de voederbenutting van veevoedergrondstoffen. Bij dit onderzoek werden vergeleken geselecteerde groepen hennen met een gunstige, resp. ongunstige voederbenutting. Bestudeerd werden verschillen in basaalstofwisseling, verschillen in activiteit en de efficiëntie waarmee de dieren de energie gebruiken voor activiteit. Methodieken gebruikt bij dit onderzoek worden kort toegelicht.

Onderzoek naar toepassing van aardappelwit in slachtkuikenvoeder geeft de mogelijkheden hiervan aan. Afhankelijk van de bereidingswijze bleek het meer of minder geschikt. De mogelijkheden variëren van maximaal 5% tot 10% als grondstof in het voeder.

Naast deze onderzoeken werden door de afdeling nog een aantal projecten bewerkt, zoals: de beschikbaarheid van de O.E. van eiwitten, vetten en koolhydraten; stofwisseling en voeding van pluimvee onder tropische omstandigheden, etc.

### Afdeling verwerking

Een elftal projecten van deze afdeling zijn weergegeven in het jaarverslag. Hier geldt: 'Voor elk wat wils'. De onderzoeken variëren van slasaus en mayonaise, via bespreking van microbiologische bepalingmethoden en bepaling van p-toluueensulfonamide (Halamid) in vlees, tot onderzoek alsmede informatie inzake procestechnieken. Al met al waardevolle informatie voor de insider.

Tenslotte worden via werkgroepen nog enkele onderzoeken verricht.

Nagegaan is de smaakbeïnvloeding door houtkrullen van vlees en eieren. Uitgaande van de literaturnormen voor de concentratie aan chloorfenolen in houtkrullen (kunnen muffe smaak veroorzaken) zouden slechts 8 van de 32 onderzochte strooiselmonsters voor gebruik geschikt zijn.

In een ander project zijn de mogelijkheden voor een salmonella-vrije opfok van slachtkuikens onderzocht. Daar de besmettingsdruk met salmonella-bacteriën bij de controlekoppels zeer laag was kon omtrent het effect van de toegepaste maatregelen geen conclusie getrokken worden. Voor verder onderzoek zal uitgeweken moeten worden naar praktijkbedrijven.

Het jaaroverzicht sluit met een uitgebreid overzicht van publikaties, rapporten, verslagen en lezingen gedurende het verslagjaar.

F. G. Davelaar.

## varia

### Difficulty of teaching medical ethics

The part played by humanism in medicine was the subject of Dr. L. R. C. Agnew's 'point of view' in the *Lancet* recently.

This gained some publicity in the lay press because of a passage about the difficulty of teaching medical ethics:

'One way of getting class attention is to ask what advice students would give when presented with the following family history:

The father has syphilis, the mother tuberculosis. They have already had four children, the first is blind, the second dies, a third is deaf and dumb and the fourth has tuberculosis.

The mother is pregnant with her fifth child, and the parents are willing to have an abortion, should you so advice?

Assuming there are not too many catholics in the class, you will usually find a majority in favour of abortion.

You congratulate the class on their decision to abort.... and then you will tell them, that they have just murdered Beethoven.'

(Ontleend aan een bericht in *The Veterinary Record*, 1979, c.q. de *Lancet*.)



## Bijeenkomst Working Group on Health Aspects of Residues of Anabolics in Meat, Bilthoven, november 1981

Onder auspiciën van de WHO (regionaal bureau Europa) werd een bijeenkomst gehouden van een Working Group on Health Aspects of Residues of Anabolics in Meat, van 10-13 november 1981, in het RIV van Bilthoven.

Een 20-tal vertegenwoordigers van medische, veterinaire en agrarische (universitaire) overheidsinstellingen van zowel Oost- als West-Europese landen en het Nederlandse Staats-toezicht op de Volksgezondheid, woonden deze bijeenkomst als deskundige of als waarnemer bij.

De volgende punten kwamen naar voren:

Als vaststaand werd aangenomen dat anabole stoffen een rol kunnen spelen bij de dierlijke productie. Hierbij is een duidelijk voordeel voor de producent aanwezig.

Om de consument te beschermen is het van belang dat alleen het gebruik van veilige en wettelijk gekeurde anabolica toegestaan wordt, en onder voorwaarde dat de noodzakelijke controles hierop worden uitgevoerd.

Anabole stoffen kunnen in 3 categorieën worden verdeeld, te weten:

- Exogene natuurlijke steroïde anabole hormonen, die bij correct gebruik en toediening geen bekende gezondheidsproblemen voor de consument opleveren.
- Stilbeen preparaten, waaronder diethylstilbestrol, die vanwege hun kankerverwekkende eigenschappen absoluut niet als anabolica gebruikt mogen worden.
- Andere zgn. xenobiotische anabole stoffen, die kunnen worden gebruikt, mits ze van te voren op veiligheid worden getoetst. Het betreft hierbij met name trenbolon acetaat en zeranol. Er dient zo spoedig mogelijk een toxicologische evaluatie van deze stoffen plaats te vinden door internationale instanties, zoals de Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) en de Codex Alimentarius.

Voor de controle op het gebruik van anabole stoffen is het essentieel dat gevoelige en specifieke analytische methoden ter beschikking staan. Voor screening is de Radio Immuno Assay zeer geschikt. Indien de resultaten van een onderzoek met deze methode voor

keurings- c.q. opsporingsdoeleinden worden gebruikt, dient ter bevestiging een vervolgonderzoek met een onafhankelijke methode te worden uitgevoerd.

Aangezien er een karakteristieke verdeling van de anabole agentia in het lichaam bestaat waarbij de niveaus in de excreta (urine of faeces) het hoogst zijn, kunnen deze als primair onderzoekmateriaal worden gebruikt.

De belangrijkste conclusie van deze bijeenkomst is dat men van de feitelijke situatie in een aantal landen uitgaat dat bepaalde preparaten in de veehouderij ten profijte van de producent gebruikt worden. Het is in principe mogelijk een categorie stoffen aan te wijzen die voor dit doel worden gebruikt, mits deze aan de relevante veiligheidseisen voldoet. Indien deze stoffen voor het beoogde doel worden goedgekeurd, dient de producent zich aan de voorgeschreven wijze van toediening te houden. Met name kan hierbij gedacht worden aan de natuurlijke steroïde anabole hormonen, en in de toekomst wellicht aan trenbolon acetaat en zeranol.

Voor de controlerende instanties is het de taak om nauwkeurig te letten op maximaal aanvaardbare niveaus van deze goedgekeurde stoffen, c.q. de residuen ervan die in de voedselketen terecht kunnen komen. Daarnaast blijft een intensieve controle op de afwezigheid van het gebruik van niet-toegelaten stoffen een strikte vereiste.

Men realiseer zich dat het hier aanbevelingen betreft, waarover in het kader van overleg op EEG, bilateraal en nationaal niveau, nadere discussie vereist is.

*E. J. Ruitenbergh.*

## Symposium: Acute toxicity tests: possible alternatives

Op 11 september 1981 werd in samenwerking tussen de Nederlandse vereniging voor dierenbescherming, de Nederlandse vereniging voor toxicologie en de anti-vivisectiestichting een symposium georganiseerd over de acute toxiciteitstesten en mogelijke alternatieven.

Het is een goede zaak als de uitvoerders en bestrijders van dierexperimenten elkaar weten te vinden in de organisatie van een thema-

dag en tot discussie weten te komen. In vergelijking met een dergelijke poging die in 1978 plaats vond, blijkt dat men in de tussenliggende periode meer bereid is geworden om naar elkaar te luisteren en het gevolg was dan ook dat tijdens dit symposium de dialoog op goede wijze tot stand kwam.

De dialoog werd gevoerd op basis van een aantal Engelstalige voordrachten, onder de voortreffelijke leiding van professor Van Genderen. In zijn openingswoord stelde hij dat de dag bedoeld was voor een technische behandeling van acute toxiciteitsexperimenten en hun mogelijk alternatief. De groepen die belang hebben bij dergelijke experimenten zijn de toxicologen en farmacologen, die behoefte hebben aan goede methoden; de overheid die verantwoordelijk is voor het pakket aan experimenten dat wettelijk vereist is, de producenten van stoffen die de testen uit moeten voeren en de therapeuten die behoefte hebben aan veilige geneesmiddelen. Hier-tussen of hiernaast staan de critici, die een mogelijk alternatief ter discussie stellen.

In de hierna volgende voordracht, behandelde prof. J. H. Koeman, toxicoloog uit Wageningen, de techniek en problemen van de acute toxiciteitstesten. Er werd gesteld dat de LD50 test niet gemist kan worden, ondanks de problemen die aan deze test kleven, zoals de extrapolatie van de ene dierspecies naar de andere en de schijnexactheid van de LD50 test. Het is een maatschappelijke keuze om het belang van de LD50 test voor risico beperking af te wegen tegen het diergebruik dat hiermee gepaard gaat.

Na een misplaatst verhaal van mr. D. Boon over de ethische problemen bij LD50, verlichtigd met een aantal dia's van platgereden egeltjes en dergelijke kwam dr. A. Rowan van het Institute for the Study of Animal Problems (USA) aan het woord. Hij beschreef het ontstaan en verloop van de campagne tegen de 'Draize test', een test waarbij stoffen getest worden op hun irriterend vermogen in het konijnneog. Deze actie was eigenlijk de eerste gecoördineerde actie tegen een bepaald dier-experiment, die met behulp van politiek in-zicht, TV camera's op het juiste moment op de juiste plaats en een goede organisatie succesrijk verliep. Dr. Rowan schuwde een aantal saillante uitspraken niet zoals de stelling dat onderzoekers te defensief zijn, dat de industrie zich verschuilt achter overheidsmaatregelen en dat activisten die een onderwerp nodig hebben om tegen te ageren zich op het ogenblik bezig houden met dieren-experimenten. Na de campagne tegen de Draize test wordt door dezelfde organisatie een campagne tegen de LD50 test georgani-

seerd. De spreker ging ook in op het alternatief dat gezocht wordt voor oog-irritatie-testen, waarbij hij verschillende mogelijkheden ter sprake bracht.

Dr. D. Walker, een patholoog van het Wickham Research Laboratory (GB) behandelde de acute toxiciteitstesten en de reden waarom zij worden toegepast. Hij stelde vooral de LD50 naast het bestuderen van subletale effecten wat betreft hun voorspellende waarde in de risico evaluatie. Hierbij sprak hij een duidelijke voorkeur uit voor het bepalen van subletale effecten, ondanks het feit dat de kosten hoger uitvallen zowel financieel als wat betreft diergebruik.

De laatste spreker, dr. A. M. Sincock van FRAME (GB) behandelde niet alleen het acute maar ook het andere toxiciteitsonderzoek en bracht verslag uit van de werkzaamheden van het FRAME Toxicity Committee. Dit committee houdt zich reeds geruime tijd bezig met een inventarisatie van de gebruikte toxiciteitstesten en het mogelijk alternatief dat hiervoor aanwezig is. Een aantal werkgroepen houdt zich bezig met verschillende gebieden van toxiciteitsonderzoek en hoopt volgend jaar een eindrapport uit te brengen. De verwachting is dat sterke aanbevelingen over toekomstig toxiciteitsonderzoek zullen worden gedaan. Een onderzoeksgroep zal zich bezig gaan houden met de ontwikkeling van alternatieve testen, vooral gebaseerd op *in vitro* technieken.

De dag werd besloten met een paneldiscussie, waarbij de sprekers van de dag vragen besdiscussieerden die of schriftelijk waren ingediend of ter plekke gesteld werden. Ook hier was het opvallend dat de toon van de discussie positief was. Nieuwe elementen werden tijdens de discussie niet geïntroduceerd. Vooral kwam de rol ter sprake die de overheid heeft bij het opstellen van regels.

Deze overheid is niet uitsluitend nationaal, maar ook bijvoorbeeld in EEG verband dient coördinatie plaats te vinden. De angst werd uitgesproken dat als een goed alternatief ontwikkeld is, dit mogelijk aan de voorgescrevan testen wordt toegevoegd in plaats van dat het bestaande testen vervangt. Ook werd gesignaleerd dat vergelijkingsexperimenten tussen bijv. LD50 testen en hun alternatief ontbraken, maar dat er geld nodig is om deze vergelijkingen op te stellen.

Via een uitstapje naar de cosmetica, werd een beschouwing gegeven over hoe binnen de bestaande techniek de dieren eventueel beter gebruikt zouden kunnen worden.

Tot slot diende drs. Rozemond (VHI) een resolutie in, gebaseerd op een proposal opgesteld door prof. dr. Zbinden voor de Coun-

cil of Europe. Deze resolutie werd door het sprekerspanel onderschreven en luidt als volgt:

'Based on the present review of the literature and on proposals made by many toxicological experts, it appears mandatory that certain changes be made in toxicological guidelines by regulatory agencies. As a minimum, these should include the following:

In all guidelines and regulations for toxicological studies it must be stated specifically that the concept of acute toxicity testing (harmful effects of single doses) is not identical with the performance of a classical LD50-test.

In all guidelines and regulations for toxicological studies the classical LD50-test carried out with large animals, such as dogs, monkeys, pigs, etc., must be prohibited. In its place, a short term test on small numbers of animals incorporating a variety of clinical, chemical, and histopathological examinations must be required.

In all guidelines and regulations for toxicological studies it must be pointed out that the classical LD50-test with small rodents using large numbers of animals is only permissible if the reason for the desired high precision is clearly stated and scientifically justified. In all cases where a high precision of the LD50 determination is not required a test using small numbers of animals must be used. For this test supplementary clinical, chemical, and histopathological examinations must be required.

In all guidelines and regulations for toxicological studies it must be stated that no LD50-test should be done with pharmacologically inert substances. It is sufficient to determine that a single oral dose of approximately 5 g/kg and a single parenteral dose of approximately 2 g/kg cause neither acute symptoms nor death of the animals.

The requirement to conduct a LD50-test in newborn animals must be eliminated from all guidelines and regulations. For the assessment of special risks in newborn humans and infants, clinical-pharmacological and pharmacokinetic studies must be required. These should preferentially be done in human subjects but may be substituted by specifically designed studies in immature animals.

For the classifications of chemicals with the aim to assign them to a toxicity class in official lists of poisonous substances the approximate LD50 values determined in small numbers of animals by an appropriate method must be accepted. Whenever pos-

sible, the classification should also consider other relevant data including information obtained through pharmacological, biochemical, and chronic toxicological studies. Modern knowledge and concepts of structure-activity relationships should also be applied.'

*J. Frens*

### **Dr. Paul Janssen eredoctor aan de K.U. Leuven**

Na het Eredocoraat in de Natuurwetenschappen aan de Johan-Wolfgang Goethe Universiteit te Frankfurt (1978) en het Eredocoraat in de Geneeskunde aan de Zweedse Universiteit Lund (1981), werd aan Dr. Paul Janssen, Researchdirecteur van Janssen Pharmaceutica, op 2 februari 1982 de Honoris Causa-titel verleend door de Katholieke Universiteit te Leuven.

Hij verwierf de titel om zijn creativiteit bij de synthese van geneesmiddelen en diergeneesmiddelen en om zijn fundamentele bijdrage tot het ophelderen van de structuur-activiteitsrelaties.

Uit de zowat vijftigduizend nieuwe moleculen, die werden gesynthetiseerd, werden meer dan vijftig originele geneesmiddelen ontwikkeld.

De motivatie van de Leuvense Universiteit vermeldt ook het fundamenteel onderzoek. Via de ontwikkelde geneesmiddelen werden reeds heel wat biochemische aangrijpingspunten in de hersenen geïdentificeerd, wat van enorm belang is bij de rationele benadering van tal van aandoeningen. De kennis van deze aangrijpingspunten is uitermate belangrijk voor de ontwikkeling van aangepaste geneesmiddelen.

## Second European Conference on the Protection of Farm Animals

25-26 May 1982 Strasbourg

Following the success of the First European Conference on the Protection of Farm Animals in Amsterdam in 1979, the Steering Group which represents the interests of Producers, Scientists, Animal Protection and Consumer Groups, is planning a Second Conference along the same lines.

This time, the venue will be the Assembly Chamber of the Palais de l'Europe, Strasbourg. The Conference will commence at 10 a.m. on 25th May 1982 and end at 17.00 hours on the following day.

The meeting will be opened by the Secretary General of the Council of Europe, Franz Karasek, and is being held under his patronage.

### Subjects will include:

Progress in Animal Protection in Europe with particular reference to the work of the EEC and the Council of Europe.

A review of the Long Range Study recently completed by the European Association for Animal Production 'Feeding Europe in the Year 2000' together with a commentary on the animal protection implications of these forecasts.

The transportation of animals within Europe and into Europe from countries further afield. This section — the major part of the meeting, will cover: —

- The Logistics of Transportation of Animals;
- The Economic factors affecting such transport;
- The Physical and Physiological effects of transport on animals;
- The traffic in live horses for slaughter;
- The transport of all other domestic animals, dealt with on a species by species basis;
- The Activities and Policy of the Council of Europe in relation to animal protection.

Speakers and Chairmen of Sessions will be drawn from representatives of the major European Producer Groups, Animal Welfare and Protection agencies, European Veterinary Associations, Ethologists and official Organisations and Institutions, such as the European Commission and the Council of Europe.

Amongst the list of Speakers will be:

- Franz Karasek, Secretary General, Council of Europe;
- Erik Harremoens, Head of Legal Affairs, Council of Europe;
- Dr. Hans Bendixen, Head of Division DGVI, EEC Commission;
- Dr. P. V. Tarrant, The Agricultural Institute, Co. Dublin, Ireland;

Maj. Gen. Macchia, International League for the Protection of Horses;

Dr. G. van Putten, Ethologist, 'Schoonoord' Research Institute;

Prof. Ingvar Ekesbo, Chairman of Standing Committee of the Council of Europe's Convention for the Protection of Animals Kept for Farming Purposes;

Prof. Von Mickwitz, Professor of Veterinary medicine University of Berlin;

Mr. S. Burgess, Buitelaar Group;

Dr. A. R. Gerrits, Spelderholt Institute for Poultry Research;

Dr. Marina Verga, Instituto di Zootechnica-Facolta di Medicina Veterinaria, University of Milan.

### Program:

Day 1 - 25th May

10.00 Official opening of Conference by the Deputy Secretary General of Council Europe; Mr. Gaetano Adinolfi.

**Session I.** Chairman: Philip Brown, Chairman of Conference.

Introductory Speech; Madame Edith Cresson, French Minister of Agriculture (Subject to confirmation).

'Progress in Animal Protection in the EEC - the role of the Commission'; Dr. H. J. Bendixen, DGVI EEC.

'The Work of the Council of Europe's Standing Committee on Farm Animal Protection'; Professor Ingvar Ekesbo.

11.50 Coffee interval.

12.10 **Session II.** Chairman: Professor A. Nabolz.

'Trends in Animal Husbandry In Europe to the Year 2000'. A review of the European Association for Animal Production's Long Range Study; Dr. J. Ludvigsen.

'The Welfare implications of changes in the pattern of livestock farming in Europe'; Mrs. Ruth Harrison.

13.10 Lunch.

14.30 Discussion period for Session II.

15.10 **Session III.** Transportation of Animals - Part I.

Chairman: Dr. S. Rasmussen, Chairman of the Federation of Veterinarians of the EEC. Introduction by Chairman.

'The logistics of Animal Transportation within Europe and into Europe from further afield'; speaker to be announced.

'Economic factors that influence the Transport of Animals'; Sidney Burgess, Buitelaar Group.

'Reliable and realistic veterinary certification'; Alastair Porter, Secretary and Registrar, R.C.V.S.

16.30 Tea interval.

17.00 **Session IV.** Chairman: Miss Janet Fookes or Dr. Frederiksen.

'The Transportation of Animals in Italy -

Some of the Problems'; Dr. Marina Verga.  
Discussion on Sessions III and IV.

18.00 Close.

19.00 reception at hotel de ville, Strasbourg.

*Day 2 - 26th May*

9.00 **Session V.** Transport - Part II.

Chairman: Ir. M. G. Wagenaar Hummelinck.

'The Physiological and Physical effects of Transportation on Animals'; Dr. V. Tarant.

'The Transport of Pigs'; Dr. G. van Putten. Discussion.

10.30 Coffee interval.

11.00 **Session VI.** Chairman: J. Bruton (Chairman, EEC Beef Advisory Committee).

'The Transportation of Poultry'; Dr. Gerrits.

'The Transportation of Cattle and Sheep'; Prof. Von Mickwitz.

Discussion.

12.30 Lunch.

14.00 **Session VII.** Chairman: Professor Bengtsson, Swedish University of Agricultural Sciences.

'The traffic in live horses'; Maj. Gen. Macchia.

Discussion.

'The Activities and Policy of the Council of Europe in relation to Animal Protection'; Madame M. Wiederkehr, Directorate of Legal Affairs, Council of Europe.

15.30 Tea interval.

15.50 **Session VIII.** Chairman: S. Dixon-Gunn. Submission of Conference Resolutions; H. E. Carter.

Discussion.

17.00 Conference ends.

#### **Registration:**

The registration fee will be £ 75 for two days. Early registration with payment before 31th March £ 60. Please apply for registration forms and for further information to the Conference Secretariat, European Conference Group on the Protection of Farm Animals, The Manor House, Causeway, Horsham, West Sussex RH12 1HG, England.

#### **Accommodation and Travel:**

Special discount arrangements for hotel accommodation and SNCF travel have been made.

Enquiries direct to: Wagon-lits Tourisme, Conseil de l'Europe, Avenue de l'Europe, 67000 Strasbourg.

## **World Association of Teachers of Preventive Veterinary Medicine (WATVPM)**

The third International Symposium on Veterinary Epidemiology and Economics will be held at Arlington, Virginia, USA, from 6-10 September 1982.

Detailed information may be obtained from Dr. William Hubbert, President of the WATVPM, Professional Development, Veterinary Services, APHIS-USDA, Federal Building, Hyattsville, MD 20782, USA.

## **Schweizerische Vereinigung für Kleintiermedizin**

**Jahresversammlung am 14.-15. Mai 1982, in Bern**

Generalthema: *Gastroenterologie*

Wissenschaftliches Programm

### **Freitag, 14. Mai 1982**

09.00 Eröffnung.

09.05 Morphologische und funktionelle Pathologie des Verdauungstraktes; H. R. Luginbühl, Bern.

09.50 Klinik der Erkrankungen des Verdauungstraktes; P. F. Suter, Zürich.

10.40 Pause.

11.10 Darmparasiten und ihre Bekämpfung; V. Schärer, Bern.

11.30 Impversuche mit verschiedenen Parvovirusvakzinen beim Hund; U. Kihm, Basel.

12.00 Mittagspause.

14.00 Wasser- und Elektrolythaushalt im Zusammenhang mit gastrointestinalen Erkrankungen; B. Bigler, Bern.

14.35 Röntgenuntersuchung von Magen und Darm; P. F. Suter, Zürich.

15.15 Morphologische und funktionelle Pathologie der Leber; H. R. Luginbühl, Bern.

16.00 Pause.

16.30 Diagnostik der Lebererkrankungen (1. Teil); S. J. Ettinger, Los Angeles (E\*).

17.15 Diagnostik der Lebererkrankungen (2. Teil); S. J. Ettinger, Los Angeles (E\*).

### **Samstag, 15. Mai 1982**

09.00 Technik der Leberbiopsie; S. J. Ettinger, Los Angeles (E\*).

09.35 Das exokrine Pankreas; U. Freudiger, Bern.

10.20 Pause.

10.50 Therapie der Lebererkrankungen; S. J. Ettinger, Los Angeles (E\*).

11.30 Die chirurgische Behandlung des Magenblähungs - Magendrehungs - Komplexes; A. Baumberger, Zürich.

12.00 Mittagspause.

14.00 Die chirurgische Behandlung von Pylorus-erkrankungen; P. Schawalder, Bern.

14.30 Darmresektion - Indikation, Technik, Nachbehandlung; E. Eisenmenger, Wien.

15.10 Die chirurgische Behandlung der Perinealhernie; P. Weber, Biel.

15.40 Pause.

16.10 Diätetische Einflüsse auf die normale und abnormale Funktion des Verdauungstraktes; R. S. Anderson, Waltham-on-the-Wolds.

E\* Die auf die englisch gehaltenen Vorträge liegen in der Referatensammlung in deutscher Sprache vor. Keine Simultanübersetzung.

**Anmeldung für die Tagung:** bis 3. April 1982 an Dr. J. P. Zendali, Route de Beaumont 7 bis, CH - 1700 Fribourg (Schweiz), Tel. 037 / 24 95 05.

Unterlagen und Anmeldeformulare daselbst erhältlich.

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

### Uitroeingsplan klassieke varkenspest goedgekeurd

In het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* van 1 mei 1981 werd reeds aandacht besteed aan de wijziging van de veterinaire E.G.-wetgeving over varkenspest. In het betrokken artikel werd o.m. melding gemaakt van het feit dat Nederland om verschillende redenen — de gevallen van varkenspest eerder dat jaar, het individueel enten op basis-fokbedrijven en de import van geënte dieren uit België — niet als 'officieel vrij van varkenspest' erkend werd. Uitvoering gevend aan Richtlijn 80/1095/EEG van 11 november 1980, die voorschriften bevat om het grondgebied van de Gemeenschap vrij van varkenspest te maken en te houden, zou ons land verplicht worden voor 31 december 1981 een nationaal plan tot uitroeiing van klassieke varkenspest in te dienen dat door de Commissie van de Europese Gemeenschappen moest worden goedgekeurd.

Dit is gebeurd in de zitting van het Permanent Veterinair Comité (P.V.C.) van 17 februari jl. Het nationale plan werd opgesteld in gezamenlijk overleg tussen de Veterinaire Dienst en het Centraal Diergeneeskundig Instituut.

#### Uitroeingsplan

Bij de opzet van het uitroeingsplan wordt uitgegaan van de veronderstelling dat Nederland thans vrij is van inheems virus, of dat slechts op beperkte schaal rekening dient te worden gehouden met virusdragers. Vanwege de epidemiologisch gunstige situatie in het land, voorziet het nationale plan niet in een regionale differentiatie (ook gebieden van een lidstaat kunnen 'officieel vrij' verklaard worden). De datum van in werking treding is bepaald op 1 maart 1982.

Vanaf 1 maart 1982 zullen de volgende maatregelen van kracht zijn:

- intrekking van de vergunningen tot preventieve vaccinaties op het kleine aantal geselecteerde basis-fokbedrijven waar deze nog verricht worden, waarmee dergelijke vaccinaties in het gehele land voor alle categorieën van varkens verboden zijn;
- het verbieden/stopzetten van de import van gevaccineerde fok- en gebruiksvarkens;
- een systematische screening op de aanwezigheid van subklinische varkenspest;
- in geval van een eventuele ongunstige wending in de varkenspestsituatie zal men, indien niet anders mogelijk en na rijp beraad, overgaan tot gebiedsnooventingen en overwegen of alsnog tot regionale differentiatie moet worden overgegaan.

#### Screening

Het screeningsplan ter opsporing van subklinische virusdragers zal aansluiten op reeds bestaande faciliteiten voor bloedmonstername bij varkens en mogelijkheden tot het verrichten van secties. Het gaat hier om bloedserummonsters van slacht-, fok- en gebruiksvarkens en om tonsillen afkomstig uit voor sectie aangeboden materiaal. Die faciliteiten kan men in drie categorieën onderverdelen. In aansluiting op het steekproefsgewijze onderzoek op trichinen bij slachtvarkens ( $\pm 1\%$ ) zal door het C.D.I. een aantal van de op slachthuizen genomen serum-monsters nader worden onderzocht op het vóórkomen van door varkenspestvirus geïnduceerde antistoffen. Bij de monstername streeft men naar een zo groot mogelijke variatie in de herkomstbedrijven. Per jaar zullen  $\pm 16.000$  bloedserummonsters worden onderzocht.



De tweede categorie bestaat uit varkensserum-monsters die het C.D.I. en de gezamenlijke regionale Gezondheidsdiensten voor Dieren ontvangen in het kader van onderzoek ten behoeve van export, bedrijfsproblemen en controle ten behoeve van K.I. Dit onderzoek levert per jaar  $\pm$  4.000 monsters op en wordt eveneens door het C.D.I. verricht. Voor beide categorieën geldt dat bij het aantreffen van sera met antilichamen tegen varkenspest, op het herkomstbedrijf nader onderzoek volgt. Van de daar aanwezige volwassen fokdieren zal dan 10% (met een minimum van 10 dieren) bemonsterd worden. Verdergenoemde regionale Gezondheidsdiensten verrichten per jaar gezamenlijk ook nog zo'n 20.000 tot 25.000 secties, voornamelijk op biggen en mestvarkens, in verband met een of ander probleem betreffende de gezondheid. Het C.D.I. zal per jaar de tonsillen van 5 tot 10% van de bedoelde dieren bemonsteren. Een positieve bevinding zal leiden tot een onderzoek op het herkomstbedrijf.

### Consequenties

Nu het Nederlandse plan is aanvaard, brengt dat uiteraard op zeer korte termijn consequenties met zich mee voor de bedrijven die een individuele vergunning tot enting tegen varkenspest hebben.

Men is medegedeeld dat 'de verleende vergunning tot het inenten van varkens tegen varkenspest op uw bedrijf met entstof van de verzwakt levende C-stam, per 28 februari 1982 wordt ingetrokken'. Ook enting tegen varkenspest met dode of geïnactiveerde entstoffen is niet langer toegestaan. De desbetreffende beschikking van de directeur V.D. wordt dienovereenkomstig gewijzigd.

### Zeker nog een jaar

Om als 'officieel vrije' lidstaat erkend te worden, geldt dat gedurende de laatste 12 maanden géén varkenspest geconstateerd mag zijn, géén vaccinaties verricht mogen zijn en zich ook géén geënte varkens (uit import of noodenting) op het grondgebied mogen bevinden. Voordat Nederland een verzoek om deze status te verkrijgen kan indienen, zal er vanaf 1 maart 1982 dus zeker nog een jaar verstrijken, waarna op het verzoek dan nog beslist moet worden.

Deze status zal ons land de mogelijkheid bieden onbeperkt levende dieren en vers vlees te exporteren naar Groot-Brittannië, Ierland en Denemarken, wat op zijn beurt weer van groot belang zal zijn voor de opening van exportmogelijkheden naar derde landen, bijv. naar Japan.

## Contactgevallen varkenspest in Zeeuws-Vlaanderen

Zes dagen na de uitbraak van 3 februari werd een contactbedrijf (via afvoer van biggen) eveneens positief bevonden. Het ging om een klein bedrijf te Eede (gemeente Aardenburg) gelegen in de zone de protection met een straal van 8 km rondom het bedrijf van 3 februari. De populatie van 6 biggen, 4 opfokzeugen, 8 zeugen en 1 beer is afgemaakt en de gebruikelijke hygiënische maatregelen zijn genomen. De eerder ingestelde zone de protection blijft gehandhaafd.

Een tweede contactbedrijf van dat van 3 februari werd de 11e bevestigd. Dit betrof een bedrijf te Aardenburg met 215 mestvarkens, eveneens gelegen in de zone de protection. Alle aanwezige dieren zijn afgemaakt en gedestruerd.

De screening op het voorkomen van (subklinische) varkenspest door middel van sectie en opvolgend laboratorium-onderzoek van gestorven biggen wordt in dit gebied voortgezet.

---

### BESMETTELIJKE DIERZIEKTEN

Dierziektenbulletin nr. 3 van de Veterinaire Dienst over het tijdvak van 1 t/m 15 februari 1982 vermeldt het volgende aantal gevallen van aangifte-plichtige besmettelijke dierziekten in Nederland.

#### Rotkreupel

Totaal 27 gevallen in 24 gemeenten.

Groningen	5 gevallen
Friesland	6 gevallen in 4 gemeenten
Drenthe	8 gevallen in 7 gemeenten
Gelderland	2 gevallen
Noord-Holland	1 geval
Zuid-Holland	2 gevallen
Zeeland	2 gevallen
Noord-Brabant	1 geval

#### Schurft

Totaal 4 gevallen in 4 gemeenten.

Groningen	2 gevallen
Friesland	1 geval
Limburg	1 geval

#### Varkenspest

Totaal 3 gevallen in 3 gemeenten in Zeeland.

#### Miltvuur

Totaal 1 geval in Overijssel.

#### Vogelcholera

Totaal 1 geval in Overijssel.

## VARKENSPEST

### Oost-Duitsland

Bij een telex van 10 februari gaf de Oost-Duitse Veterinaire Dienst kennis van 2 gevallen van varkenspest.

Het eerste werd bevestigd op 16 januari in het district Neubrandenburg, arrondissement Teterow, gemeente Gnoien, op een bedrijf met 650 mestvarkens.

Het tweede op 5 februari in het district Erfurt, arrondissement Soemmerda, gemeente Schwerstedt, op een bedrijf met 8 varkens.

Alle betrokken dieren zijn afgemaakt en desinfectie en veterinaire-politionele maatregelen zijn systematisch toegepast.

### Oostenrijk

Na virologisch en serologisch onderzoek op monsters genomen op aan besmetting blootgestelde bedrijven, zijn tussen 25 januari en 5 februari nog 3 bedrijven daadwerkelijk besmet met varkenspest.

Alle daar aanwezige varkens zijn afgemaakt en gedestruerd. De profylactische maatregelen worden gehandhaafd.

### België

Een telegram van de Belgische Veterinaire Dienst, gedateerd 16 februari, maakt melding van 2 nieuwe uitbraken van varkenspest.

Eén had plaats op een fok- en mestbedrijf met 408 varkens te Moere (gemeente Gistel), provincie West-Vlaanderen. De tweede op een mestbedrijf met 432 varkens te Sommeleuze, provincie Namen. Sanitair-politionele maatregelen zijn genomen in overeenstemming met EG-richtlijn 80/217. Alle varkens op de betrokken bedrijven zijn afgemaakt en gedestruerd. Men heeft de bedrijven gedesinfecteerd en een zone de protection is ingesteld.

## VESICULAIRE VARKENSZIEKTE

### Groot-Brittannië

De Britse Veterinaire Dienst heeft een geval van vesiculaire varkensziekte op 9 februari jl. bevestigd op een bedrijf te Addingham, Ilkley, West Yorkshire. Het bedrijf is onder toezicht geplaatst. Alle besmette varkens alsook de varkens die met hen in contact waren geweest, zijn afgemaakt en strenge sanitaire maatregelen zijn genomen.

Ook op 18 februari bevestigde de Britse Veterinaire Dienst weer een geval van vesiculaire varkensziekte. Ditmaal ging het om een bedrijf te Downholland, Ormskirk, Lancashire. Alle zieke dieren en de varkens die met hen in contact waren geweest, zijn afgemaakt. Strenge sanitaire maatregelen zijn genomen en men heeft ook dit bedrijf onder toezicht geplaatst.

## BESMETTELIJKE BOVINE PLEUROPNEUMONIE

### Kameroen

Een telegram, gedateerd 6 februari, van de Veterinaire Dienst van Kameroen maakt melding van 3 uitbraken van besmettelijke bovine pleuropneumonie, waarvan 1 te Koza (13° oosterlengte, 11° noorderbreedte) en 2 te Mokolo (13° oosterlengte, 11° noorderbreedte).

Negen dieren waren ziek, zes gestorven en 151 besmet. Sanitaire en politionele maatregelen zijn genomen.

## MOND- EN KLAUWZEER

### Saoedië Arabië

Eveneens per telex d.d. 13 februari lieten de Saoedische autoriteiten weten, dat bij runderen mond- en klauwzeer, type O, bevestigd was door het laboratorium te Pirbright.

## RUNDERPEST

### Saoedië Arabië

Volgens een telex van 13 februari van de Saoedische autoriteiten is de diagnose omtrent een uitbraak van runderpest door het Pirbright-laboratorium bevestigd.

### Opper Volta

Op 19 februari lieten de autoriteiten van Opper Volta weten, dat verdenking omtrent een uitbraak van runderpest bestond bij een kudde afkomstig uit het noorden van het land en nu grazend op 0° 30' oosterlengte, 11° 30' noorderbreedte. Sanitaire controlemaatregelen zijn genomen.

# doorlopende agenda

1982

## Maart:

- 14—26 Breeding, Feeding and Management of Pigs, Course, Edinburg (pag. 1141 (1981)).
- 15 Kring Dierenartsen Gelderse Vallei. Kringbijeenkomst.
- 15 Studium Generale R.U. (pag. 154).
- 16 Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Symposium: 'Diergeneesmiddelen, residuen en volksgezondheid', Cuyk (pag. 71, 164 en 206).
- 16—17 Symposium 'Fleisch und Fleischerzeugnisse' (A), Mainz.
- 18 Klinische Avond. Vakgroep Geneeskunde van het Kleine Huisdier.
- 18 Vereniging van Directeuren van Slachthuizen en Vleeskeuringsdiensten. Vergadering.
- 18—19 Tagung der Fachgruppe 'Tierseuchenrecht' (A), Giessen.
- 19—20 Congres 'Homöopathie für Tierärzte', Freudenstadt (pag. 196).
- 23 Groep K.I. en Zoötechniek K.N.M.v.D.: 'Ret. Sec. problematiek', Utrecht (pag. 252).
- 24—26 Gesellschaft für Ernährungsphysiologie der Haustiere 'Die Qualität von Lebensmitteln tierischer herkunft', Giessen.
- 25 Afd. Noord-Brabant. Werkvergadering runderen.
- 28—2 april 35th Congress for Homoeopathic Medicine, door Medicorum Homoeopathica Internationalis, Brighton.
- 31—2 april 10. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Parasitologie, Stuttgart.

## April:

- 2—5 B.S.A.V.A. Congress.
- 3—4 Regionale Arbeitstagung 'Süd' der Fachgruppe 'Kleintierkrankheiten' der DVG (A), Würzburg.
- 6 Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Werkvergadering varkens.
- 15—17 17. Internat. Symposium für Zootechnik, Mailand.
- 20 Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Werkvergadering mestkalveren.
- 20—23 2. Intern. Symposium für tierische Umwelt, Ames/Iowa, USA (pag. 96).
- 21 Groep Volksgezondheid K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 23 Kring Dierenartsen Gelderse Vallei. Kringbijeenkomst. Aanvang 19.00 uur.
- 23—30 8th World Congress WSAVA/49th Annual Convention AAHA, Las Vegas (pag. 963 (1981), 46).
- 26—28 Tagung über Fischkrankheiten (A), München.
- 27 Kring Dierenartsen Gelderse Vallei. Kringbijeenkomst.
- 29 Groep Plumveewetenschappen K.N.M.v.D. Jaarvergadering, met daarop aansluitend een wetenschappelijke vergadering; thema: 'Cocci-

diose'; 10.00 uur, I.A.C., Lawickse Allee 11, Wageningen.

30—2 mei 'Voorjaarsdagen 1982', Amsterdam.

## Mei:

- 6 Groep Vet. Homoeopathie K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 7 Symposium van de Ned. ver. voor Proefdierkunde, Wageningen (pag. 154).
- 12 ACV-Controle, traditionele Studiedag, Biddinghuizen.
- 13 Afd. Noord-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 13 Vereniging van Directeuren van Slachthuizen en Vleeskeuringsdiensten. Vergadering.
- 13 Plumvee Contact Dag: 'Residuen in pluimveevlees' R.I.V. Utrecht.
- 13—15 4. Österreichischer Tierärztetag, Wien.
- 14—15 Groep Veterinaire Homoeopathie K.N.M.v.D. Cursus 'Inleiding in de veterinaire homoeopathie', Nuland (pag. 251).
- 14—15 Jahresversammlung der Schweiz. Vereinigung für Kleintiermedizin, Bern (pag. 241).
- 25—26 Second European Conference on the Protection of Farm Animals, Strasbourg (pag. 239).
- 26—27 5th International Symposium on Immunology of Reproduction, Varna, Bulgaria (pag. 49).
- 27—31 18. Internationales Symposium über Geschichte der Veterinärmedizin der Welt-Gesellschaft für Geschichte der Veterinärmedizin und der Fachgruppe Geschichte der Veterinärmedizin der DVG (A), Wien.

## Juni:

- 1—4 5. Europ. Immunologietagung, Istanbul.
- 3 Nationaal Kampioenschap Kleiduivenschieten voor Dierenartsen (Boehringer Ingelheim) te Biddinghuizen.
- 7—11 5. Europ. Kolloquium über Zytogenetik bei den Haustieren, Mailand.
- 15—16 25. Internationale Fortbildungsveranstaltung der Tierärzte des Bodenseeraumes und 28. Jahreshauptversammlung des Landesverbandes prakt. Tierärzte Bayern e. V. im BpT (A), Oberstdorf.
- 24 Tagung der D.V.G.-Fachgruppe 'Schafkrankheiten' (A), Gießen.

## Juli:

- 26—31 International Pig Veterinary Society (I.P.V.S.) 1982 Congres Mexico-City, Mexico (pag. 721 en 1105 (1981) en 11).
- 27—31 V. Intern. Symposium on Morphological Science, Rio de Janeiro.

## Augustus:

- 18—19 33. Jahrestagung der Europ. Vereinigung für Tierzucht (EVT), Leningrad.
- 22—27 17. Weltgeflügelkongress der WPSA (A), Posen.

- 23—25 Erfahrungs der industriemässigen Schweinefleischproduktion. Keszthely (Ungarn).
- 23—27 6. Kongress der Internationalen Gesellschaft für Veterinär-Radiologie — IVRA (A). Davis (Kalifornien) (pag. 117).
- 29—2 sept. XIV. Kongress der Europ. Vereinigung der Veterinär-Anatomen. Berlin (pag. 96).

#### September:

- 6—10 International Association of Teachers of Veterinary Preventive Medicine. Arlington, U.S.A. (pag. 241).
- 7—11 XIIIth World Congress on Diseases of Cattle - World Association for Buiatrics, Amsterdam (pag. 11, 119 en 204).
- 9 Groep Vet. Homoeopathie K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 13—17 2nd Congress of E.A.V.P.T., Toulouse (pag. 1036 (1981) en 117).
- 15 Afd. Noord-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 16 Groep Volksgezondheid K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 18—21 VII International Symposium of the World Association of Vet. Microbiologists, Immunologists and Specialists in Infection Disease, Barcelona.
- 20—25 4. Kongress der Intern. Gesellschaft für Tierhygiene (A). Hogen Tatra (pag. 11).
- 21—25 British Veterinary Association Centenary Congress. University of Reading, Reading (pag. 246).

#### Oktober:

- 6—8 Tagung der Fachgruppe Pferdekrankheiten der DVG. Freiburg/Breisgau (pag. 246).
- 14—16 28. Jahrestagung der Fachgruppe 'Kleintierkrankheiten' (A). Frankfurt am Main (pag. 137).
- 18—21 VII International Symposium of the World Ass. of Vet. Microbiologists, Immunologists and Specialists in Infection Diseases, Barcelona (pag. 1264 (1981)).
- 28 Groep Vet. Homoeopathie K.N.M.v.D. Ledenvergadering.

#### November:

- 11 Vereniging van Directeuren van Slachthuizen en Vleeskeuringsdiensten. Vergadering.

#### December:

- 9 Groep Volksgezondheid K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 9 Groep Vet. Homoeopathie K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 14 Afd. Noord-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering.

#### 1983

##### Augustus:

- 14—19 5. Weltkongress über Tierproduktion, Tokio.
- 21—27 XXII Veterinair Wereldcongres, Perth, Australië (pag. 964 en 1248 (1981)).

#### 1984

- Minnesota. X. International Congress Reproduction and AI.

## CONGRESSEN

### British Veterinary Association Centenary Congress

Reading 21-25 September 1982

British Veterinary Association Centenary Congress. September 21-25, 1982. The University of Reading England. For further information please contact the Congress Secretary, British Veterinary Association, 7 Mansfield Street, London W1M 0AT, England.

### Tagung der Fachgruppe Pferdekrankheiten der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft (DVG)

Die Fachgruppe Pferdekrankheiten der DVG veranstaltet vom 06. bis 08. Oktober 1982 in Freiburg/Breisgau ihre 8. Arbeitstagung.

Vorläufiges Programm:

1. Hufkrankheiten und Hufbeslag
2. Atemwegserkrankungen
3. Antibiotikabehandlung
4. Haftpflicht des Tierarztes
5. Freie Vorträge

Anmeldung von Vorträgen bis Spätestens 30.04.1982 an: Prof. dr. R. Zeller, Klinik für Pferde der Tierärztliche Hochschule Hannover, Bischofsholer Damm 15, D-3000 Hannover I, Tel. 0511-856-233.



## In memoriam C. H. SCHIEVEN

*Op Oudejaarsdag 1981 hebben wij in Dieren afscheid genomen van Kees Schieven. Zijn naam zegt de jongere generatie misschien niet zoveel meer. Mensen en tijden wisselen snel en wat vandaag actueel is, is morgen alweer geschiedenis. Maar voor ons ouderen is met Kees weer een markant stuk levende herinnering aan onze prille veterinaire jaren heengegaan.*

*Kees werd geboren op 19 november 1896 als zoon van een welgesteld landbouwer in de Steeg (gemeente Rheden). Hij volgde er de Lagere School en bezocht daarna de H.B.S. in Arnhem.*

*In 1915 liet hij zich inschrijven als student aan de toenmalige Rijksveeartsenijschool. Zijn diploma werd hem op 9 juli 1921 uitgereikt door rector-magnificus en senaat van de Veeartsenijkundige Hogeschool.*

*Kees was een vrolijke student, die de genoegens van het studentenleven uitstekend wist te combineren met de studie. Hij had veel vrienden. In 1921 kwam hij naar Laag-Keppel, waar hij de praktijk overnam van zijn latere schoonvader, collega Schurink.*

*Naast de enorm uitgestrekte praktijk (in hetzelfde gebied praktiseren nu ten minste 10 collegae) moest Kees nog tijd vinden voor zijn ambtelijke taak als hoofd van de vleeskeuringsdienst in de gemeente Hummelo/Keppel.*

*Dat hij al spoedig werd benoemd tot plv. Inspecteur V.D. spreekt eigenlijk vanzelf. Hij was een actief lid van de Mij. voor Diergeneeskunde, bestuurslid van de afdeling Gelderland, had tot het laatst grote belangstelling voor zijn oude studentencorps Absvrius, en ontbrak vrijwel nooit op onze maandelijkse bijeenkomst van collegae 65-plussers in Zutphen.*

*Zoals velen van ons in die lang voorbije tijden heeft hij door ontelbare cursussen e.d. een belangrijk aandeel gehad in de voorlichting van de jonge hoeren. Hij heeft dit zware, druk bezette leven kunnen volhouden tot hij om gezondheidsredenen gedwongen was de praktijk neer te leggen om vanaf 1 september 1955 in een rustiger bestaan als adj. Inspecteur V.D. en V.G. zijn kennis en ervaring ten dienste van de gemeenschap te stellen.*

*Ook na zijn pensionering - tot enkele jaren geleden - werd er nog herhaaldelijk door de V.D. een beroep op hem gedaan, en dat vond hij fijn.*

*Dat er bij een dergelijk meer dan volbezet leven weinig tijd overbleef voor ontspanning of intensieve activiteit op bijvoorbeeld het gebied van politiek, sociale organisaties, sport, kunst en cultuur etc. behoeft geen betoog. Kees is*

*ouderling geweest van de N.H. kerk en erelid van de Rotaryclub Doetinchem, waarvan hij een der oprichters was.*

*Ik heb de eer gehad namens de collegae een afscheidswaard te mogen spreken. Ik wil daaruit het volgende citeren.*

*'Ik heb Kees langer dan 60 jaar meegemaakt.*

*Vanaf 1917 als student, later als collega. In zo'n lange periode kan door allerlei oorzaken een oordeel over iemand of iets zich gemakkelijk wijzigen. Niet aldus mijn kijk op Kees.*

*Wat was hij voor iemand?'*

*Kees was een bijzonder man, juist omdat hij zo gewoon en menselijk was. Hij was gezegend met een helder verstand, dat hij goed gebruikte, en met een groot gevoel voor humor en eerlijkheid. Hij had een hekel aan koude drukte, kon goed luisteren, maar ook recht op de man af zijn oordeel geven wanneer hij dat nodig vond. In de kring van zijn collegae was hij gezien en genoot hij groot vertrouwen en gezag. Hij was een uitstekend dierenarts die zich steeds bewust is geweest van het feit dat hij een dienstverlenend beroep had gekozen en daar heeft hij zijn leven lang consequent naar gehandeld. Daardoor genoot hij groot respect, zowel in de kring van zijn cliëntele als ver daar buiten. Het mag hier nog wel eens in alle duidelijkheid worden gezegd dat het aanzien dat de diergeneeskunde in het Nederland van vandaag geniet, en de plaats die de dierenarts tegenwoordig in de maatschappij inneemt groendeels te danken is aan de inzet van mannen als Kees Schieven.'*

*Deze goede mens heeft het geluk gekend. Hij heeft met zijn vrouw bijna 56 jaar lief en leed gedeeld. Het huwelijk werd gezegend met een zoon en een dochter, er kwamen kleinkinderen, die nu al volwassen zijn, en er is zelfs een vierde generatie.*

*Het moge de familie toe troost strekken dat, zoals uit de zeer grote belangstelling bij zijn crematie is gebleken, er zeer velen zijn die Kees erg zullen missen.*

W. H. F. C. MAJOEWSKY.

# PAOD **DERGENEESKUNDE**

## Post Academisch Onderwijs in Amerika (2)<sup>1</sup>

### POST ACADEMISCH ONDERWIJS

De geschiedenis van het PAO-Diergeneeskunde in de VS is ongeveer gelijk aan die in Nederland. Sinds enige decennia werden er door plaatselijke afdelingen van de AVMA

wetenschappelijke vergaderingen gehouden. Daarnaast werden er korte cursussen en klinische avonden georganiseerd.

In de zestiger jaren ontstond de 'continuing education' als een antwoord op de toenemende vraag naar bijscholing.

In 1969 heeft het hoofdbestuur van de AVMA de eed voor de dierenarts opgesteld waarin de plicht tot bijscholing voor de individuele dierenarts met name wordt genoemd in de laatste regel: hij accepteert de levenslange verplichting tot voortdurende verbetering van zijn kennis en vaardigheden.

Verschillende staten in Amerika hebben sinds 1969 eisen gesteld aan het volgen van 'continuous veterinary education' (CVE). Deze werden gekoppeld aan het hernieuwen van de vestigingsvergunning. Men gaat daarbij uit van 'credit-hours'. Deze 'credit-hours' kan men op alle mogelijke manieren verkrijgen door het bijwonen van wetenschappelijke vergaderingen, congressen en cursussen. Ook bepaalde schriftelijke cursussen, die door de AVMA zijn beoordeeld en van voldoende hoog niveau zijn bevonden, kunnen meetellen in dit puntensysteem.

Het aantal uren per jaar dat men in één of andere vorm minimaal aan CVE moet besteden is vermeld in tabel 4.

Massachusetts vraagt acht CVE credit hours indien men lid wil blijven van de State Veterinary Medical Association.

Alaska kent hetzelfde model als Massachusetts, maar vraagt tien CVE credit hours.

Tabel 4. PAO-Diergeneeskunde in staten waarin wettelijke bepalingen van kracht zijn voor het hernieuwen van de vestigingsvergunning (3).

Staat	CVE credit hours per jaar	Jaar waarin de wet van kracht werd
Alabama	10	1976
Arizona	10	1980
Arkansas	12	1970
Colorado	16	1975
Florida	10	1969
Illinois	20	1977
Indiana	— <sup>1</sup>	1980
Iowa	20	1978
Kansas	20	1969
Kentucky	8	1976
Maryland	12	1977
Mississippi	5	1972
Montana	10	1975
Nebraska	16	1971
Nevada	— <sup>1</sup>	1975
New Hampshire	12	1978
New Mexico	12	1979
North Carolina	10	1974
North Dakota	8	1974
Ohio	10	1976
Oregon	10	1981
Pennsylvania	4 <sup>2</sup>	1975
South Dakota	8	1980
Tennessee	10	1969
Washington	10 <sup>3</sup>	1980

<sup>1</sup> Voorschriften nog niet gespecificeerd. De staatscommissie die de vestigingsvergunning afgeeft heeft wel de wettelijke mogelijkheden eisen te stellen.

<sup>2</sup> Er wordt acht uur per twee jaar geëist.

<sup>3</sup> Er wordt dertig uur per drie jaar geëist.

Uit tabel 5 blijkt dat in 1981 de helft van de Amerikaanse staten wettelijke bepalingen kent omtrent de minimum-eisen die aan de bijscholing worden geëist van de in de staat gevestigde prakticus.

Tabel 5. Aantal staten dat sinds 1969 wettelijke bepalingen heeft omtrent CVE.

Jaar	Aantal
1973	6
1974	12
1977	16
1981	25

<sup>1</sup> Vervolg van Post Academisch Onderwijs in Amerika, *Tijdschr. Diergeneesk.*, 107, (4), 201, (1982).



Alhoewel de trend in het aantal staten met verplicht PAO duidelijk positief is, wil dit niet zeggen dat er geen discussie rondom de verplichtstelling is. Velen beschouwen het feit dat alleen de praktizerende dierenarts CVE punten moet halen en de dierenarts in loondienst niet verplicht is deel te nemen aan post academisch onderwijs als een onrechtvaardigheid. Daarnaast is er een groot verschil in verplicht State Board PAO, variërend van enkele uren 'scientific contact' tot zeer hoge eisen.

#### DE ROL VAN DE EXTENSION VETERINARIAN IN HET PAO

Een Extension Veterinarian is een voorlichtingsambtenaar in dienst van de staat. De taakomschrijving is per staat verschillend, maar in de meeste gevallen

verzorgt hij de voorlichting aan de praktici, het CVE-programma en voorlichting aan bedrijven. Deze voorlichting omvat het publiceren van een 'newsletter', hulp aan de practicus zowel bij algemene als klinische problemen en het organiseren van CVE-activiteiten zoals cursussen en wetenschappelijke vergaderingen.

De meeste van de ruim honderd Extension Veterinarians zijn verbonden aan de universiteit. Mede daardoor beschikt deze functionaris over audio-visuele hulpmiddelen waardoor hij niet alleen in staat is een grote variatie in onderwijsvormen aan te bieden, maar tevens die dierenartsen die niet in staat zijn naar de universiteit te komen voor bijscholing, kan helpen aan 'autotutorials'.

*S. Peperkamp.*

#### LITERATUUR

1. Regeling van het Post Academisch Onderwijs van het Ministerie van Onderwijs en Wetenschappen, 1981.
2. Hanson, J. O.: More effective continuing education for practitioners. I zing tijdens de Annual Meeting 1981 van de AVMA.
3. Gegevens ter beschikking gesteld door de AVMA.

(wordt vervolgd)

## 'Zo moet het niet' (34)

Mede naar aanleiding van binnengekomen klachten werd een onderzoek ingesteld naar het onbevoegd uitoefenen van de diergeneeskunst. Een dierenarts exploiteerde twee kleine huisdierenpraktijken.

Op één deed hij zelf dienst, voor de andere had hij een collega-dierenarts in dienst genomen. Met deze laatste kreeg hij ruzie en deze dierenarts werd op staande voet ontslagen. Omdat alles financieel niet meer liep zoals het moest, werd geen nieuwe dierenarts aangetrokken. De vacante praktijk werd nu waargenomen door een dierenartsassistent.

Vastgesteld werd dat de assistente op de dagelijkse spreekuren diverse entingen verrichtte, diverse injecties gaf voor uiteenlopende behandelingen en verder eenvoudige genees- en heelkundige verrichtingen uitvoerde. 'Zwaardere gevallen' werden door haar naar de praktijk van haar werkgever doorverwezen.

Vastgesteld werd dat de assistente al enige maanden op deze manier praktijk deed. Hoewel de praktijken ± 5 km uit elkaar lagen vond de dierenarts wel dat de assistente onder zijn toezicht werkte. Waren er problemen dan was er altijd de telefoon nog, aldus de dierenarts.

Na de controle werd 'de praktijk' van de assistente gesloten.

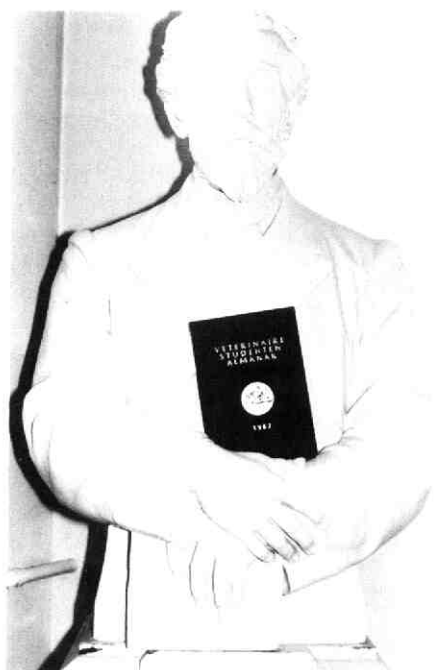
## DSK Vierde Almanak

In Utrecht hebben ze hem al bewonderd, die almanak. Reacties als 'sjiek zwart', 'prima boek' en 'visitekaartje van de faculteit' zijn niet van de lucht. Aan het D.S.K.-bestuur viel de eer te beurt om als eerste een aantal exemplaren in ontvangst te nemen.

Gedurende de twee daaropvolgende dagen werden we over het algemeen enthousiast door de vakgroepen onthaald. Ook daár werd waardering voor deze almanak niet onder stoelen of banken geschoven. Na vrijdagmiddag eerst door de K.N.M.v.D. te zijn ontvangen, kon de druk bezochte receptie beginnen, waarin de officiële presentatie en uitreiking aan de D.S.K. plaats vond.

U kunt zich afvragen: 'Is die almanak ook interessant voor mij, nu ik allang student-af ben?' Wij zeggen: 'Dat is heel goed mogelijk'. Ga maar na!

Het ruim vierhonderd pagina's tellende boekwerk is opgedeeld in verschillende hoofdstukken. Het thema onderdeel heeft de naam 'Met man en muis begaan' meegekregen. Hier wordt vanuit de diverse disciplines de binding van de mens met het dier beschreven. Tussen de regels door kan men lezen hoe de eigenaar, verzorger of



anderszins betrokkene het dier 'beleeft' en welke houding hij/zij verwacht van de dierenarts ten aanzien van het dier. Een lange rij van gastschrijvers wordt aan het woord gelaten.

Overhandiging van de Almanak bij de Vakgroep Virologie



Een volgend onderdeel is een fraaie, wat speelse, fotoreportage van het hoofdegebouw, wat nu ruim een jaar functioneren achter de rug heeft.

Allerlei evenementen, betrekking hebbende op het studentengebeuren passeren in het derde onderdeel, de kalender, de revue. Van Peerdepieten tot kraakacties, een overzicht van 1981.

Varia en Handige adressen voegen vervolgens een grappig, respectievelijk functioneel aspect aan de almanak toe.

In Vakgroepen-Vakwerk lichten de vakgroepen een tipje van de sluier op over hun werkzaamheden die niet direct in verband staan met het geven van onderwijs en het toetsen daarvan.

**U kunt de Vierde Veterinaire Studenten Almanak bestellen door f 25,— (+ f 3,— verzendkosten) over te maken op bankrekeningnummer 699210127 t.n.v. fiscus Almanakcommissie der D.S.K., Crediet- en Effectenbank N.V., Utrecht.**

Tot slot een overzicht van nagenoeg alle veterinaire studenten van 1e t/m 6e jaar, gepresenteerd met pasfoto's en adressen. Voor u kunnen allerlei overwegingen uiteenlopend van het completeren van uw rij(tje) almanakken, tot echte betrokkenheid met het studentenleven aan onze faculteit op dit moment een reden zijn om dit rijk geïllustreerde boek in huis te halen. Zeer velen hebben dat al gedaan.....

Almanakcommissie der D.S.K. 1981-1982

*Jan van Schaik  
Laura de Jong  
John Lijnappel  
Jolianne Rijks  
Toine Cruijns  
Klaas Peperkamp.*

## Opleiding tot Dieren-asielhouder/Dierenpensionhouder

November jl. is er vanuit het secretariaat van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde een brief gestuurd naar alle praktizerende dierenartsen met betrekking tot de opleiding tot dierenasiel- c.q. dierenpensionhouder.

Een opleiding die aansluit bij het vernieuwde Honden- en Kattenbesluit dat 1 januari 1982 van kracht is geworden.

Dit nieuwe besluit houdt namelijk onder andere in dat houders van dierenasiels en -pensions en handelaars in honden en katten een bewijs van vakbekwaamheid dienen te bezitten. Ook rasverenigingen, kynologenclubs en fokkerijen vallen onder dit besluit, voor zover men honden of katten houdt of te koop aanbiedt.

De opleiding omvat een schriftelijk deel en een stageperiode van 6 weken. Deze stage dient te worden gevolgd bij enerzijds een dierenasiel of -pension en anderzijds bij een dierenarts. Daar de stageperiode voor cursisten verplicht is, zult u begrijpen dat de medewerking van de dierenartsen hard nodig is om deze mensen in staat te stellen het examen af te leggen.

Tot nu toe hebben ruim 50 dierenartsen (dierenartsenpraktijken) zich bereid verklaard 1 à 2 maal per jaar een of meerdere stagiaires op te nemen.

Wij hopen dat dit initiatief door nog meer collegae zal worden gevolgd. U kunt zich hiervoor opgeven bij het secretariaat van de K.N.M.v.D.

## Groep Veterinaire Homoeopathie

### Cursus 'Inleiding in de veterinaire homoeotherapie'

Thema: *De techniek van het stellen van een geneesmiddeldiagnose.*

**Plaats van samenkomst**  
Motel Nuland, Rijksweg 25, Nuland, tel. 04102-2231

vrijdag 14 mei en zaterdag 15 mei 1982

**Docenten**

J. L. Fontijn, apotheker, Wormerveer  
 G. Th. A. Menges, dierenarts, 's-Gravenzande  
 I. A. T. Rigter, dierenarts, Beltrum  
 L. Soetaert, dierenarts, Hoboken (België)  
 A. Vrijlandt, arts, Ede  
 A. H. Westerhuis, dierenarts (cursusleider),  
 Wageningen

**Studiekosten**

De studiekosten bedragen f 275,— per persoon (leden van de Groep f 250,—; candidaatleden van de Groep f 175,—) incl. overnachten in een 1-persoonskamer en verdere verblijfkosten. Annuleringsregeling: Bij annulering tussen 15 april 1982 en 1 mei 1982 is 50% van het cursusgeld verschuldigd. Daarna is het volledige bedrag verschuldigd. Indien u voor vervangende deelneming kunt zorgen, vervallen de annuleringskosten.

**Programma**

vrijdag 14 mei 1982

- 9.15 aankomst der deelnemers (koffie)
- 9.45 welkomstwoord en inleiding in de cursus door de voorzitter van de Groep Veterinaire Homoeopathie K.N.M.v.D.
- 10.00 *Basisprincipes der homoeotherapie*
- 11.15 pauze
- 11.30 *Verzamelen der symptomen (anamnese!)*
- 12.30 lunch
- 14.15 *Waarderen en hiërarchiseren der symptomen*
- 15.30 pauze
- 15.45 *Het gebruik van het repertorium*
- 17.00 nabespreking onder het genot van een drankje
- 18.00 *Enkele farmaceutische aspecten van het homoeotherapeuticum*
- 20.00 diner
- 22.00 vrije nabespreking

zaterdag 15 mei 1982

- 9.45 *Praktisch repertoriseren*
- 11.00 pauze
- 11.15 *Praktisch repertoriseren*
- 12.30 lunch
- 14.15 *Aanwijzingen voor de bestudering van de veterinaire homoeotherapie*
- 15.15 evaluatie en sluiting van de cursus

**Verplichte literatuur**

Westerhuis, A. H.: Inleiding in de veterinaire homoeopathie voor dierenartsen (dient u gelezen te hebben)  
 Kent, J. T.: Repertory of the homoeopathic Materia Medica  
 (Beide boeken zijn te verkrijgen via VSM Geneesmiddelen bv, Postbus 321, 1800 AH Alkmaar, tel. 072-615944).

**Aanmelden**

Leden van de K.N.M.v.D. kunnen zich tot 15 april 1982 voor deze cursus aanmelden door storting van het verschuldigde cursusgeld op bankrekening 517225700 t.n.v. penningmeester Groep Veterinaire Homoeopathie v. d. K.N.M.v.D. te 's-Gravenzande.  
 Gironummer van de bank: 7112 (ABN te 's-Gravenzande).

De toelating tot de cursus zal geschieden in volgorde van binnenkomst van de betalingen. Maximum aantal deelnemers: 40 personen.

**Groep K.I. en Zoötechniek****Ret. Sec.-problematiek 23 maart 1982**

Vrij recent heeft een Studiecommissie, ingesteld door de NRLO/TNO Coördinatie Voortplanting op initiatief van de Contactcommissie's Bedrijfsdiergeneeskunde Herkauwers en Voortplanting Rund, om de Ret. Sec.-problematiek bij het rund te inventariseren, haar werkzaamheden met rapportage afgesloten.

Daar deze Ret. Sec.-problematiek een zaak is waar vele van de leden van onze Groep ook mee te maken hebben leek het ons als Bestuur van de Groep goed hieraan aandacht te besteden.

Namens de Studiecommissie zal dr. F. J. Grommers de inhoud van hun rapportage samenvatten, waarna prof. dr. dr. h.c. M. Vanderplassche hoogleraar Verloskunde en Gynaecologie te Gent zijn visie op de ret. sec.-problematiek en de behandeling van endometritiden zal geven.

Hierna is gelegenheid tot discussie waarbij de voltallige studiecommissie aanwezig zal zijn. De studiecommissie ret. sec. is verder als volgt samengesteld:

Ir. Y. Tj. Bakker: C.I.L.O.-instituut 'De Schothorst' Lelystad  
 Dr. S. W. J. v. Drieten: 'De Kempen' Oerle  
 Dr. J. W. Gunnink: Vet. Fac.  
 Drs. C. H. J. Kalis: Gezondheidsdienst Utrecht  
 Drs. A. Moerman: C.D.I., Lelystad.  
 Deze bijeenkomst is belegd op: **dinsdag 23 maart 14.00 uur**, Hoofdgebouw Diergeneeskunde, zaal C 102, Yalelaan 1, De Uithof, Utrecht.  
 Ook niet-leden zijn welkom!

L. Elving.



## Job, Josje en kleine Joost



### Jaarcongres 1982

Heeft u de datum van het komende jaarcongres van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde in Boekelo al in uw agenda genoteerd? Het is net iets om te vergeten.

## Vacatures in besturen en commissies verband houdende met de 129e Algemene Vergadering van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde

### Hoofdbestuur

H. B. M. Overhaus	regio West	1982 aftredend en niet herkiesbaar
H. L. C. Logtenberg	regio Oost	1982 aftredend en niet herkiesbaar

Overeenkomstig artikel 28 van de Statuten wordt de betrokken afdelingen verzocht eventuele kandidaten voor te dragen en de namen hiervan tijdig vóór de Algemene Vergadering aan het Hoofdbestuur mede te delen.

### Algemeen Bestuur

A. Annema	afdelingen Groningen/ Drenthe	1982 aftredend en herkiesbaar
P. Leeftang	afdeling Zuid-Holland	1982 aftredend en herkiesbaar
J. C. Baars	Groep D.I.B.	1982 aftredend en niet herkiesbaar
P. J. Goedhart	Groep Geneeskunde van het Kleine Huisdier	1982 aftredend en niet herkiesbaar
A. M. van Schaik	Groep Geneeskunde van het Rund	1982 aftredend en herkiesbaar
I. A. T. Rigter	Groep Veterinaire Homoeopathie	1982 aftredend en herkiesbaar

Overeenkomstig artikel 30 van de Statuten wordt de betrokken afdelingen en groepen verzocht in de vacatures te voorzien en de uitslag daarvan tijdig vóór de Algemene Vergadering aan het Hoofdbestuur mede te delen.

### Tariefcommissie

A. W. Udo	Groep Praktici Grote Huisdieren	1982 aftredend en herbenoembaar
-----------	------------------------------------	---------------------------------

Overeenkomstig artikel 78 van het Huishoudelijk Reglement wordt de betrokken groep verzocht eventuele kandidaten voor te dragen en de namen daarvan tijdig vóór de Algemene Vergadering aan het Hoofdbestuur mede te delen.

### Paritaire afvaardiging Tariefcommissie m.b.t. de georganiseerde dierziektenbestrijding

T. van der Laan	1982 aftredend en herkiesbaar
-----------------	-------------------------------

Overeenkomstig artikel 77 van het Huishoudelijk Reglement wordt de afdelingen en groepen verzocht eventuele kandidaten voor te dragen en de namen daarvan tijdig vóór de Algemene Vergadering aan het Hoofdbestuur mede te delen.

### Paritaire afvaardiging Tariefcommissie m.b.t. de georganiseerde pluimveeziektenbestrijding

K. G. P. Pouwels	1982 aftredend en herkiesbaar
------------------	-------------------------------

Overeenkomstig artikel 77 van het Huishoudelijk Reglement wordt de afdelingen en groepen verzocht eventuele kandidaten voor te dragen en de namen daarvan tijdig vóór de Algemene Vergadering aan het Hoofdbestuur mede te delen.

### Ereraad

O. M. Verhorst	regio Zuid	1982 aftredend en herkiesbaar
J. A. G. Jansen	regio Zuid	1982 aftredend en niet herkiesbaar

Overeenkomstig artikel 42 van het Huishoudelijk Reglement wordt de betrokken afdelingen verzocht eventuele kandidaten voor te dragen en de namen daarvan tijdig vóór de Algemene Vergadering aan het Hoofdbestuur mede te delen.



**Hoofredactie Tijdschrift voor Diergeneeskunde**

M. J. G. Schoenmakers

1982 aftredend en herbenoembaar

Overeenkomstig artikel 70 van het Huishoudelijk Reglement wordt de afdelingen en groepen verzocht eventuele kandidaten voor te dragen en de namen daarvan tijdig vóór de Algemene Vergadering aan het Hoofdbestuur mede te delen.

**Financiële Commissie**

W. T. Koopmans

regio Noord

1982 aftredend en niet herkiesbaar

In de vacature die ontstaat door het aftreden van W. T. Koopmans dient te worden voorzien door de regio Zuid.



*Spieghel veterinair*

**Uit een praktijkgeval van H. J. Zwijnenberg**

Gedurende de laatste jaren ontwikkelde zich op de oostelijke zandgronden, voornamelijk onder den invloed van exportmogelijkheden, eene fokrichting waarbij de platte inheemsche merriën gekruist werden met koudbloedhengsten. Aanvankelijk wist men voor de aldus verkregen kruisingsproducten gereeden aftrek te vinden. In de laatste jaren van den oorlog verminderde evenwel de vraag, waardoor thans een toestand in de paardenhouderij is geschapen, welke door enkelen voorzien is, doch wier waarschuwend woord destijds in den wind is geslagen.

Wat is toch het geval?

Zoolang de groote koper i.e. Duitsland de afname van de verkregen kruisingsproducten automatisch bleef regelen en alles rijp en groen ten behoeve van legertransportdoeleinden opkocht floreerde deze plotseling opgekomen handelsfokkerij naar behooren doch later toen ook al door verminderde behoefte de opkoopters slechts de beste exemplaren uitzochten bleven de fokkers met de minderwaardige afstammelingen zitten en met deze kruisingsproducten werd nolens volens het fokkerijbedrijf gaande gehouden, met het noodzakelijk gevolg dat thans op de oostelijke zandgronden een paardenslag overgebleven is dat een merkwaardig, maar tevens minderwaardig amalgaam vertegenwoordigt. Niet alleen uit zootecnisch oogpunt zijn hier belangrijke en niet meer goed te maken fouten begaan, doch ook uitte zich dit stelselloos gedoe, deze „prostitutie“ van den koudbloedhengst zooals ze karakteristiek is geteekend in velerlei ander opzicht. De verkregen exemplaren waren voos van beengestel, voos van constitutie, laboreerden aan been- en gewrichtsgebreken, waren zeer vaak onderhevig aan de fatale inwerking van sclerostomiasis en gastrophilosis.

In den laatsten tijd leverde mijne praktijk zeer veel materiaal om de waarheid van het bovenstaande te bevestigen.

*Tijdschr. Diergeneesk., 48, 49. (1921).*

## Personalia

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

Dorscheidt, J. M. H. G.: 1982; 3583 JT Utrecht, J. W. Frisostraat 20.  
Hoog, J. T.: 1981; 6843 EL Arnhem, Woerdenpad 8.  
Kleijn, P. H. H. G.: 1979; 4813 PH Breda, Balk 23.

Als lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

Henderikx, F. P. M.: 1981; 6081 DB Haelen, Schepenbank 21.  
Verbeek, Mevr. M.: 1981; 2101 BM Heemstede, Van de Spiegellaan 27.

Als Kandidaatlid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

Mej. L. M. Bernink, Kromme Nieuwe Gracht 41 bis B, 3512 HE Utrecht.  
Mej. E. J. M. Grommers, Warande 83, 3705 ZG Zeist.  
Mej. M. W. C. Huyben, Schoolstraat 30, 3581 PW Utrecht.  
J. A. Z. Kraai, Ahornstraat 20, 3552 CH Utrecht.  
Mej. M. S. Kruip, Ooftstraat 14, 3572 HS Utrecht.  
L. K. Kruit, Zandhofsestraat 3 bis, 3572 GA Utrecht.  
F. Schaeffer, Klaverstraat 84, 3572 VG Utrecht.  
Mej. I. L. M. van Soest, Van Alphenstraat 3, 3581 JA Utrecht.  
B. G. Tillema, Valkstraat 2 bis, 3514 TJ Utrecht.  
Mej. I. Westerhof, Dolderseweg 272, 3734 BS Den Dolder.

### Adreswijzigingen, enz.:

- 188 *Aukema, Dr. J. J.*: 1955; U-1971; 6814 LL Arnhem, J. v. d. Haagenlaan 48; tel. (085) 424949 (privé), 528888 t. 321 (bur.); i. V.D. en i. V.G.
- 189/322 *Baaijen, M. Th.*: 1977; Maputo (Moçambique), Rua Com João 3, Belo 239; d.
- 192 *Berg, H. S. van der*: 1980; 7071 ZA Ulft, Roggestraat 9; tel. (08356) 81580 (privé), 81776 (prakt.); p., ass. bij A. J. E. Janssen en W. A. Kok.
- 322 *Boersma, J. M.*: 1981; 4835 Rietberg-2 (Duitsland), Langestrasse 138; tel. (09-495244) 3908; p.
- 210 *\*Dorscheidt, J. M. H. G.*: 1982; 3583 JT Utrecht, J. W. Frisostraat 20; tel. (030) 513331; d.
- 212 *Eijk, W. van der*: 1949; Soest; tel. (02155) 15163 (privé), (030) 760650 (bur.).
- 229 *Henderikx, F. P. M.*: 1981; 6081 DB Haelen, Schepenbank 21; tel. (04759) 3928 (privé).
- (04762) 1373 (prakt.); p., ass. bij J. W. Lavaux en L. A. Rijk (toevoegen als lid).
- 232 *Heuff, A.*: 1954; Zeilberg-Deurne; tel. (04930) 14427 (privé), (03430) 3641 (bur.); d. G. v. Pl.
- 240 *Jansen, W. A. H.*: 1970; Volkel; tel. (04132) 72277 (privé), 72367 (prakt.); p., geass. met J. J. G. Rosegaar, G. J. Veldhorst en W. J. H. Verstraaten; plv. i.
- 248 *Koopman, C. G. M.*: 1979; Assen; tel. (05920) 45511; wnd. d.
- 272 *Oppenraay, Mej. M. I. F. J.*: 1980; 7071 ZA Ulft, Roggestraat 9; tel. (08356) 81580; wnd. d.
- 278 *Prud'homme van Reine, F. H.*: 1980; 1441 NM Purmerend, Rietsingel 45; tel. (02990) 21000 (prakt.).
- 288 *Schurink, J.*: 1951; Hoogeveen; r.d.
- 303 *Verbeek, Mevr. M.*: 1981; 2101 BM Heemstede, Van de Spiegellaan 27; tel. (023) 282317; wnd. d. (toevoegen als lid).

Eervol ontslag als plaatsvervangend inspecteur bij de V.D.:

W. Jonkers te Menaldum per 1 januari 1982

**Jubilea:**

S. E. Offeringa te Assen	(afwezig) 35 jaar op 19 maart 1982
Joh. Kraai te Bilthoven	(afwezig) 45 jaar op 19 maart 1982
K. van der Poel te Brielle	(afwezig) 45 jaar op 19 maart 1982
F. P. Oldenkamp te Leidschendam	(afwezig) 25 jaar op 23 maart 1982
K. H. Bouwman te Wolvega	(afwezig) 35 jaar op 27 maart 1982
D. M. F. Greup te 's-Gravenhage	(afwezig) 35 jaar op 27 maart 1982
J. J. W. van Stratum te Maastricht	(aanwezig) 30 jaar op 7 april 1982
A. G. de Moor te Houten	(aanwezig) 30 jaar op 8 april 1982
E. de Jongh te Paterswolde	(afwezig) 25 jaar op 12 april 1982
Y. H. P. Hardeman te Assen	(afwezig) 25 jaar op 12 april 1982
H. B. Brummelhuis te Denekamp	(afwezig) 50 jaar op 13 april 1982

Wegens persoonlijke omstandigheden heeft een verandering in de samenstelling van de Lustrumcommissie 1982 plaats gevonden. De Lustrumcommissie 1982 is nu als volgt samengesteld:

Henk Kooi	Praeses
Ellen Bobbert	Ab-actis
Henk Roze	Fiscus
Ton Mensink	Vice Praeses
Hetty Penninkhof	Vice Ab-actis
Stephan Reekers	Vice Fiscus

**Reünie 25 jaar dierenarts**

**22 mei 1982 te Leersum**

In 1977 zijn wij na 20 jaar bijeengekomen in Leersum. Een groot succes. Het 5e lustrum heeft zich reeds gemeld. Wij nodigen allen, die in 1950 zijn aangekomen, en in 1981 en 1982 25 jaar dierenarts zijn, en al diegenen die vinden dat zij er ook bij horen, met veel genoegen uit om aan de komende reünie deel te nemen met echtgeno(o)t(e).

22 mei 1982 (vanaf 11 uur)  
Restaurant Darthuizen te Leersum  
Graag even opgeven bij een van onderstaande collegae. Inlichtingen ook bij hen. Kosten f 50,- per persoon.

A. van Loen, tel. 03434-1616  
J. L. van Os, tel. 070-868598  
J. W. Zantinga, tel. 02154-16889.

- bij 8 of meer katers tegelijk  
f 21,50 per castratie
- bij 8 of meer poezen tegelijk  
f 64,50 per sterilisatie
- bij minder dan 8 katers  
f 24,50 per castratie
- bij minder dan 8 poezen  
f 70,- per sterilisatie

**Hoofdpijnen van de opzet:**

- De organisatie van de actie ligt bij de plaatselijke afdeling van de N.V.t.B.v.D.
- De plaatselijke afdeling van de N.V.t.B.v.D. benadert alle dierenartsen binnen het gebied van de afdeling voor medewerking.
- De acties worden maximaal twee maal per jaar gevoerd.
- Begin- en einddatum van de acties moeten bekend worden gemaakt.
- De duur van een actie is maximaal 30 dagen.

**Sterilisatie- en castratie-acties**

De tarieven overeengekomen tussen de Nederlandse Vereniging tot Bescherming van Dieren en de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde voor 1982 luiden als volgt:

# Zelfs voor de meeste dieren juiste ziektekostenverzekering



Als dieren- en veearts zult u niet gauw terugdeinzen voor een ingewikkelde operatie, als u daarmee het leven kan redden van een diepbemind huisdier of van een duur en node te missen stuk vee. Dat is immers de "sjeu" van het vak. Wat voor u waarschijnlijk heel wat ingewikkelder is, is het kiezen van de voor u persoonlijk meest geschikte ziektekostenverzekering.

Daar hebben trouwens veel ambtenaren, zelfstandigen en de mensen die meer dan f 43.450,- per jaar verdienen, de nodige moeite mee. De premiebedragen verschillen soms sterk en kunnen ook niet zonder meer met elkaar vergeleken worden. Daarom willen wij van VZVZ een aantal zaken duidelijk u de doeken doen.

Natuurlijk is een lage premie, zeker vandaag de dag van groot belang. Maar dat zegt zeker niet alles. Het gaat er immers om, wat u voor die premie aan zekerheid krijgt. En dat is véél bij VZVZ: bijna geen beperkingen bijvoorbeeld in de

 **VZVZ**

*lid van de providentia*

## Ervaringen met de behandeling van de lebmaagdislocatie naar links door middel van de wentelmethode

*Results of Treatment by Rotation in Left-Sided Abomasal Displacement*

N. Uyanik, S. van Dijk, P. van Beukelen, R. Kuiper en H. J. Breukink<sup>1</sup>

**SAMENVATTING.** Bij 30 koeien met een lebmaagdislocatie naar links werd een behandelingsmethode getest, die bestond uit repositie van de lebmaag door middel van wentelen, gevolgd door intraveneuze toediening van hypertone NaCl-oplossing en Ca-borogluconaatoplossing. Tevens werd enkele dagen  $NH_4Cl$  per os toegediend, terwijl de dieren zeer geleidelijk weer op rantsoen werden gebracht. Het doel was na te gaan of met deze aanvullende maatregelen het optreden van recidieven na het wentelen te voorkomen is. Van de 30 koeien hadden er 5 complicaties die ook bij andere behandelingsmethoden de prognose ongunstig hadden gemaakt. Van de overige 25 koeien lukte het in meer dan 90% (23 dieren) de lebmaag te reponeren. Bij 16 van deze 23 dieren (70%) trad echter een recidief lebmaagdislocatie op, tweemaal zelfs in de vorm van een lebmaagtorsie. Geconcludeerd wordt dat met de genomen aanvullende maatregelen het optreden van recidieven niet wordt voorkomen.

**SUMMARY.** The results are given of the treatment of thirty cows with left-sided abomasal displacement by rotation, followed by intravenous injection of hypertonic sodium chloride solution and a calcium borogluconate solution. In addition, ammonium chloride was administered orally for a few days. The rations of the animals were gradually restored to normal levels. The purpose was to examine whether recurrences following rotation could be prevented by supplementary measures. Of these thirty animals, five did not respond to treatment because of complications that would otherwise not have reacted favourably to any form of treatment either. Correction of the abomasal displacement was successful in more than 90 per cent (23 animals) of the remaining five cows. However, abomasal displacement recurred in sixteen of these twenty-three animals (70 per cent). Of these fourteen cows, two animals developed an abomasal torsion. It is concluded that the supplementary measures adopted will not prevent recurrences.

### INLEIDING

De chirurgische behandeling van de lebmaagdislocatie naar links is vaak succesvol. Aan een chirurgische behandeling zijn echter ook enige nadelen verbonden, vooral van economische aard (4). Er zijn ook niet-operatieve behandelingsmethoden beschreven (1, 3, 14), al of niet gecombineerd met infusen. Deze zijn de laatste jaren weer meer in de belangstelling gekomen, omdat zij een goedkoper alternatief bieden. Vaak hebben dergelijke behandelingen succes, maar de kans op recidieven blijft bestaan.

Het serumcalciumgehalte beïnvloedt de legmaagmotiliteit zodanig dat een hypo-

calcemie oorzaak kan zijn van een hypotonie van de lebmaag (5, 13). Poulsen (10) toonde aan dat het zuurbase evenwicht een seizoensmatige verschuiving vertoont, en wel van het najaar tot het voorjaar in de richting van een alkalose. Deze metabole alkalose heeft een remmende invloed op de lebmaagmotiliteit (11).

Het doel van het hier beschreven onderzoek was het testen van een niet-operatieve behandelingsmethode voor de lebmaagdislocatie naar links, waarbij na een repositie van de lebmaag door middel van wentelen de hypocalcemie en de metabole alkalose werden bestreden en zodoende de lebmaagmotiliteit werd gestimuleerd.

Drs. N. Uyanik, drs. S. van Dijk, drs. P. van Beukelen, dr. R. Kuiper en prof. dr. H. J. Breukink, Kliniek voor Inwendige Ziekten der Grote Huisdieren, Yalelaan 16, De Uithof, 3508 TD Utrecht.

## MATERIAAL EN METHODE

Het onderzoek betrof 29 FH-koeien en één Jersey koe met een lebmaagdislocatie naar links. De dieren werden tevoren onderworpen aan een klinisch onderzoek, aangevuld met bloedonderzoek. Bij dit bloedonderzoek werden bepaald: het hemoglobinegehalte, de hematocriet, het aantal leucocyten en de differentiatie hiervan, het gehalte aan totaal eiwit en het eiwitspectrum, de pH, de  $p\text{CO}_2$  en de base excess en de gehalten aan Na, K, Ca, Mg, Cl en ureum. Tevens werd een monster pensinhoud afgenomen, waarin het chloorgehalte werd bepaald.

Bij het onderzoek van de betreffende koeien waren geen aanwijzingen gevonden voor ernstige secundaire aandoeningen of voor vergroeiingen in het gebied rond de lebmaag. Koeien waarvan bij klinisch onderzoek de verdenking bestond dat zij wel dergelijke complicaties hadden, werden niet in het onderzoek betrokken, evenals dieren waarbij in het bloedonderzoek aanwijzingen werden gevonden voor chronische ontstekingsprocessen.

## BEHANDELING

De koe werd volgens de methode Hertwig op de rechterzijde neergelegd en gekluisterd. Hiervoor werd een lang touw eerst in een lus om de horens bevestigd en vervolgens in drie lussen gelegd, één om de hals vlak voor de schoft, één om de romp vlak achter de schoft en één om de romp vlak voor het uier. De kruisingen van deze lussen werden op de rug gelegd ongeveer een handbreedte links van de mediaanlijn. Als de koe geen horens had werd het touw direct om de hals vlak voor de schoft gelegd en vervolgens op dezelfde wijze vlak achter de schoft en vlak voor het uier. De benen werden samen gebonden, en met behulp van het touw aan de benen werd de koe langzaam op de rug gerold, zodat zij na 1 à 2 minuten op de linkerzijde kwam te liggen. Intussen werd de localisatie van de lebmaag gecontroleerd door middel van auscultatie. Wanneer met dit wentelen een repositie van de lebmaag werd bereikt mocht de koe overeind komen en werd een verdere behandeling ingesteld. Deze bestond uit een intraveneus infuus van 3 liter hypertone NaCl-oplossing (2,7%) en 450 ml Ca-borogluconaatoplossing (bevattend 6,5 g  $\text{Ca}^{++}$ ). Hierna werd per os 100 g  $\text{NH}_4\text{Cl}$  opgelost in water verstrekt en dit werd dagelijks herhaald tot de koe een normaal rantsoen opnam. Wanneer de lebmaagdislocatie ondanks het wentelen bleef bestaan werd de koe voor een operatieve behandeling aan de Kliniek voor Heelkunde aangeboden.

Het rantsoen bestond de eerste dag na het wentelen uit kleine beetjes hooi van goede kwaliteit die zes maal daags werden verstrekt (maximaal  $\frac{1}{2}$  kg per keer). Vanaf de tweede dag werd hooi ad libitum aangeboden. Als de koe genoeg hooi at werd op de derde dag tevens 1 kg krachtvoer gegeven, in zes porties over de dag verdeeld. Op de vierde dag werd 2 kg krachtvoer gegeven. In sommige gevallen werd tevens pulp bijgevoerd. Hierna werd het rantsoen langzaam opgevoerd totdat na ongeveer tien dagen een volledige rantsoen werd bereikt.

## RESULTATEN

Afhankelijk van het resultaat van de behandeling werden de dieren ingedeeld in 5 groepen:

Groep 1 - Volledig herstel.

Groep 2 - Gestorven of geslacht i.v.m. complicaties.

Groep 3 - Geen repositie d.m.v. de wentelmethode, daarom geopereerd.

Groep 4 - Wel repositie d.m.v. de wentelmethode, maar recidief lebmaagdislocatie naar links.

Groep 5 - Wel repositie d.m.v. de wentelmethode, maar later lebmaagtorsie.

Groep 1 bestond uit 7 dieren, in leeftijd variërend van 2 tot 8 jaar. Bij drie dieren uit deze groep werden tevens andere aandoeningen vastgesteld, en wel in één geval een mastitis en bij twee koeien acetone-mie. Eén van de koeien met acetone-mie was tevens lijdende aan een endometritis. Het verloop na de behandeling was zonder complicaties en zonder recidieven. Bij navraag enkele maanden na de behandeling bleken de eigenaren tevreden te zijn over de klinische toestand en de produktie.

Groep 2 bestond uit vier dieren die binnen 24 uur na het wentelen gestorven of geslacht waren. Zij varieerden in leeftijd van 3 tot 12 jaar. Bij klinisch onderzoek voor de behandeling werden geen andere aandoeningen vastgesteld. Eén koe is enkele uren na het wentelen gestorven aan de gevolgen van een perforatie van een lebmaagulcus. Bij één koe werd enkele uren na het wentelen een lebmaagdislocatie naar rechts vastgesteld. Bij de daaropvolgende laparotomie bleek een uitge-



breide peritonitis aanwezig, waarna de koe geslacht is. Bij één koe werd de dag na het wentelen een recidief van een lebmaagdislocatie naar links vastgesteld. Vier dagen later is deze koe gestorven ten gevolge van een pleuropneumonie. De vierde koe van deze groep kreeg de dag na behandeling een lebmaagbloeding en is geslacht.

Groep 3 bevatte een drietal koeien waarbij het wentelen niet leidde tot repositie van de lebmaag. Eén koe was 8 jaar oud en van de andere twee koeien was de leeftijd onbekend. Bij klinisch onderzoek werden geen andere aandoeningen gevonden. Bij twee koeien verliep de operatieve behandeling van de lebmaagdislocatie naar links zonder complicaties. Bij de operatie van de derde koe werden vergroeiingen van pens en netmaag met de linker buikwand gevonden, waardoor repositie van de lebmaag onmogelijk was. Deze koe is geslacht.

Groep 4 bestond uit veertien koeien, in leeftijd variërend van 2 tot 9 jaar, waarbij na wentelen een recidief van de lebmaagdislocatie naar links optrad en operatie volgde. Bij vier koeien uit deze groep werden tevens andere aandoeningen waargenomen. Twee dieren kregen melkziekte; één van deze koeien had tevens een mastitis. Retentio secundinarum werd bij twee koeien vastgesteld, in één geval in combinatie met een endometritis. Bij tien koeien in deze groep trad het recidief van de lebmaagdislocatie naar links binnen vier dagen na de behandeling op, terwijl bij de resterende vier dieren het recidief tussen tien en vijftien dagen na de behandeling werd vastgesteld. De operatieve behandeling verliep bij elf koeien zonder complicaties. In één geval bleek bij operatie ook de boekmaag gedilateerd en naar links gedisloceerd te zijn. Twee koeien zijn in de praktijk geopereerd. Informatie over complicaties ontbreekt.

Groep 5 bestond uit twee dieren van 6 en 7 jaar oud. Bij klinisch onderzoek werd bij één koe tevens een mastitis gevonden. Op 20 resp. 25 dagen na het wentelen werd bij deze koeien een lebmaagtorsie vastgesteld. In beide gevallen verliep de daaropvolgende laparotomie zonder complicaties.

In figuur 1 zijn de belangrijkste resultaten van het bloedonderzoek van alle groepen samen weergegeven. Tussen de diverse groepen onderling bestonden in dit opzicht geen duidelijke verschillen. Uit de figuur blijkt dat er in sommige gevallen een dehydratie bestond en tamelijk vaak een metabole alkalose, hoewel ook een acidose voorkwam. Soms werd een uremie gevonden, terwijl de gehalten aan K, Ca, Mg en Cl nogal eens verlaagd waren. Het chloorgehalte van de pensinhoud was zeer vaak verhoogd. Het witte bloedbeeld en het serumeiwitspectrum leverden geen bijzonderheden op.

#### DISCUSSIE

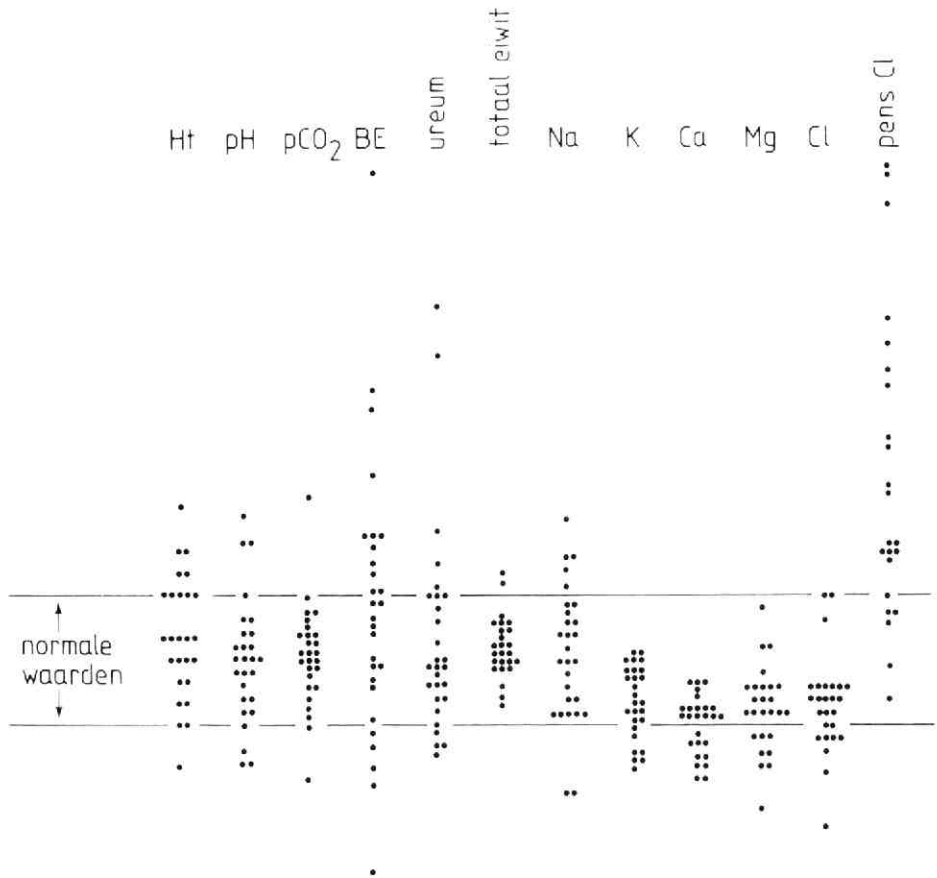
De resultaten van het onderzoek van bloed en pensinhoud stemmen overeen met wat reeds bekend was over de lebmaagdislocatie naar links (6, 7, 9, 12). Zij wijzen op een belemmering van de voedselpassage vanuit de lebmaag met als gevolg daarvan een reflux van lebmaaginhoud naar de vormagen.

Van de 30 koeien uit dit onderzoek zijn er vier kort na de behandeling gestorven of geslacht (Groep 2). Van deze dieren kan gezien de sectiebevindingen gesteld worden dat zij ook met een andere behandelingsmethode een slechte prognose zouden hebben gehad. Voor een beoordeling van de gebruikte behandelingsmethode dienen zij dus buiten beschouwing te blijven.

Bij drie dieren (Groep 3) kon geen repositie bewerkstelligd worden door middel van de wentelmethode en werd een laparotomie uitgevoerd. Hierbij bleek één koe vergroeiingen te hebben waardoor repositie onmogelijk was. Ook deze koe zou dus bij elke behandelingsmethode een slechte prognose hebben gehad en zal eveneens buiten beschouwing gelaten worden.

Voor een beoordeling van de in dit onderzoek gebruikte behandeling blijven er 25 patiënten over waarbij geen complicaties bestonden. Van deze 25 dieren is het in 23 gevallen gelukt om door middel van de wentelmethode de lebmaag te reponeren. De twee overige, die behoorden tot Groep 3, zijn geopereerd. Bij deze operatie zijn behalve de lebmaagdislocatie geen

Fig. 1. Resultaten van het bloedonderzoek en van de chloridebepaling in de pensinhoud van de koeien van alle groepen vóór de behandeling.



bijzonderheden gevonden. In 23 van de 25 gevallen werd de lebmaag door middel van de wentelmethode gereponeerd, hetgeen neerkomt op meer dan 90%. In de literatuur wordt hiervoor 65% aangegeven (1, 3), waarbij niet duidelijk is of deze cijfers op dezelfde wijze tot stand kwamen.

Van de 23 koeien waarbij de repositie is gelukt, is slechts bij 7 dieren een blijvend herstel gevolgd. In 14 gevallen recidiveerde de lebmaagdislocatie naar links. Van deze 14 gevallen traden er 10 al in de eerste vier dagen na de behandeling op. In twee andere gevallen, waarin de repositie in eerste instantie wel lukte, trad na drie weken plotseling een lebmaagtorsie op. Men zou ook deze kunnen beschouwen als recidieven van de lebmaagdislocatie, ook al was de dislocatie nu naar rechts en ging zij gepaard met een torsie. Uit deze cijfers blijkt dat het weliswaar in

ongeveer 90% van de gevallen mogelijk is de lebmaag door middel van wentelen te reponeren, maar dat in 70% hiervan later toch weer recidief optreedt, ondanks de nabehandeling met infusen en NH<sub>4</sub>Cl. Dit suggereert dat deze nabehandeling weinig invloed heeft op het al dan niet optreden van recidieven. Er zal dus verder gezocht moeten worden naar een behandelingsmethode waarmee het optreden van recidieven na een niet-operatieve behandeling wordt voorkomen. In dit verband zou de in Amerika (8) en recent in Nederland (2) beschreven 'roll and suture'-methode perspectief kunnen bieden.

Hoewel in dit onderzoek niet voorgekomen, is het onze ervaring dat er tijdens het wentelen een torsio mesenterialis kan ontstaan. Deze zelden voorkomende aandoening kan zelfs bij snel operatief ingrijpen nog levensbedreigend zijn.

## LITERATUUR

1. Begg, H. and Whiteford, W. A.: Displacement of the abomasum in the cow. *Vet. Rec.*, 68, 122, (1956).
2. De Boer, G., In 't Hout, F., Niehof, J. en Boersma, K. S.: Een eenvoudige behandelingsmethode van de lebmaagdislocatie naar links bij het rund. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 105, 912, (1980).
3. Braun, R. K.: Nonsurgical correction of left abomasal displacement in the cow. *Cornell Vet.*, 58, 111, (1968).
4. Breukink, H. J. en Dijkhuizen, A. A.: De lebmaagdislocatie naar links in economisch perspectief. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 107, 264-270, (1982).
5. Coppock, C. E.: Displaced abomasum in dairy cattle: etiological factors. *J. Dairy Sci.*, 57, 926, (1974).
6. Decraemere, H., Oyaert, W., Vanden Hende, C., Muylle, E. en Ooms, L.: Lebmaagverplaatsing bij het rund. II. Biochemische veranderingen in bloed en maaginhoud van dieren met lebmaagdislocatie. *Vlaams Dierg. Tijdschr.*, 45, 300, (1976).
7. Elizondo y Vasquez, C. A.: Untersuchungen des Pansensaftes bei gesunden sowie an Indigestionen unterschiedlicher Ursache erkrankten Rindern. Inaugural-Dissertation, Hannover, 1975.
8. Hull, B. L.: Closed suturing technique for correction of left abomasal displacement. *Iowa State University Veterinarian*, 34, 142, (1972).
9. Kuiper, R.: Reflux van lebmaaginhoud bij het rund. Oorzaken; gevolgen, in het bijzonder de metabole alkalose. Diss. Utrecht, 1980.
10. Poulsen, J. S. D.: Variations in the metabolic acid-base balance and some other clinical chemical parameters in dairy herds during the year. *Nord. Vet.-Med.*, 26, 1, (1974).
11. Poulsen, J. S. D. and Jones, B. E. V.: The influence of metabolic alkalosis and other factors on the abomasal emptying rates in goats and cows. *Nord. Vet.-Med.*, 26, 22, (1974).
12. Poulsen, J. S. D.: Clinical chemical examination of a case of left-sided abomasal displacement, changing to right-sided abomasal displacement. *Nord. Vet.-Med.*, 26, 91, (1974).
13. Poulsen, J. S. D. and Jones, B. E. V.: Beitrag zur Labmagenverlagerung Einfluss der Kalzium-Ionen und der metabolischen Alkalose auf die Entleerungsgeschwindigkeit des Labmagens. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.*, 81, 549, (1974).
14. Whitlock, R. H.: Disease of the abomasum associated with current feeding practices. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 154, 1203, (1969).

# De lebmaagdislocatie naar links in economisch perspectief

## *Economics of Left-Sided Abomasal Displacement*

H. J. Breukink<sup>1</sup> en A. A. Dijkhuizen<sup>2</sup>

**SAMENVATTING.** *Bij de keuze tussen al of niet behandelen van een rund met een lebmaagdislocatie naar links spelen economische factoren een belangrijke rol. De schade die bij operatieve behandeling via laparotomie ontstaat wordt bepaald door de behandelkosten, het produktieverlies en het te verwachten behandelingsresultaat. Met behulp van een computermodel wordt berekend dat bij een slagingskans van 70-80% een operatie via laparotomie pas dan de voorkeur verdient boven opruimen wanneer het dier een produktieniveau heeft dat duidelijk boven het gemiddelde ligt.*

*Van de alternatieve behandelingsmethoden zal de 'roll and suture' methode door lagere behandelkosten, bij een goed behandelingsresultaat en mogelijk geringere produktiedaling een duidelijke invloed op de keuze hebben ten gunste van de behandeling.*

**SUMMARY.** *In deciding whether or not to treat cattle with left-sided abomasal displacement, economic factors play an important role. The loss suffered on surgical treatment involving laparotomy is determined by the cost of treatment, the loss of production and the result of treatment which can be expected. A computer will assist in calculating that, when the likelihood of successful treatment varies from 70 to 80 per cent, surgery by laparotomy will only be preferable to culling when the animal shows a level of production, which is obviously above the average.*

*Of the alternative methods of treatment, the roll-and-suture procedure will markedly affect the choice in favour of treatment in view of the smaller cost of therapy when the result of treatment is satisfactory and the drop in production may be smaller.*

### 1. INLEIDING

De lebmaagdislocatie naar links is economisch gezien van belang in de melkveehouderij. In Denemarken (12) bleek bij een praktijkonderzoek dat de frequentie van optreden van lebmaagdislocaties naar links varieerde van 0,12-1,9% per jaar. Markusfeld (16) vond in Israël een frequentie van 1,2%. Onderzoekers uit Duitsland (24), Canada (17), de U.S.A. (5), Israël (16) en Denemarken (12) geven aan dat het aantal gevallen van lebmaagdislocaties nog steeds stijgt. Ook in ons land bestaat de indruk dat dit aantal eveneens nog toeneemt, er staan ons evenwel daarover geen exacte getallen ter beschikking.

De schade die ontstaat als gevolg van het optreden van een lebmaagdislocatie naar links bestaat behalve uit de kosten van diergeneeskundige hulp, uit een verminderde melkproductie in de lactatieperiode waarin de lebmaagdislocatie op-

treedt. Tot nu toe zijn daarover alleen Amerikaanse en Canadese cijfers bekend. Coppock (5) rapporteerde een melkproductieverlies van 346-592 kg.

Martin e.a. (18) vonden een gemiddelde produktiedaling van 750 kg melk, daarbij had 80% van de dieren produktieverlies van 250-550 kg terwijl 9% tenminste 2000 kg melk minder produceerde dan kon worden verwacht. Bij het vaststellen van de mogelijke schade dient tevens rekening gehouden te worden met de mogelijkheid dat de operatie niet slaagt waardoor het betreffende dier voor de productie verloren gaat en vervangen moet worden. De resultaten van de operatie kunnen nogal variëren en hangen deels af van de gebruikte operatiemethode. In de meeste gevallen wordt bij de operatie na repositie de lebmaag gefixeerd door middel van omentopexie. De wijze waarop de lebmaag wordt benaderd en de plaats van de omentopexie

<sup>1</sup> Prof. dr. H. J. Breukink, Vakgroep Inwendige Ziekten, Faculteit der Diergeneeskunde, Yalelaan 16, 3508 TD Utrecht.

<sup>2</sup> Ir. A. A. Dijkhuizen, Afdeling Agrarische Economie, Vakgroep Zoötechniek, Faculteit der Diergeneeskunde, Yalelaan 17, 3508 TD Utrecht.

verschilt bij de diverse methoden. Bij de benadering vanuit de rechter flank worden herstelpercentages van 92% (7) en 86% (10) gemeld.

Bij repositie na laparotomie links en fixatie na laparotomie rechts verkregen Pissant e.a. (19) een herstelpercentage van 86%. Bij de paramediane benadering 10 cm rechts van de mediaanlijn werden herstelpercentages verkregen van 97% (14) en 83,5% (21). Met de in Nederland toegepaste methode ('de Utrechtse methode') behaalden Lagerwey en Numans (15) een herstelpercentage van 93% na de eerste operatie, terwijl Steenhant e.a. (23) in 86% van de gevallen herstel kregen.

Deze resultaten werden allen bereikt in universitaire klinieken en het is niet onwaarschijnlijk dat onder praktijkomstandigheden deze cijfers lager zullen uitvallen. Birkeland (2) vermeldde, dat hij onder praktijkomstandigheden bij benadering vanuit de rechterflank en omentopexie een resultaat had geboekt van 85%. Varden (26), ook een practicus, kwam tot een herstelpercentage van 92% en verklaarde dat hij dit hoge percentage te danken had aan het feit dat hij in een vroeg stadium van de ziekte had geopereerd. Het succes van de operatie is dus over het algemeen vrij groot. Bovendien blijken de dieren na te zijn geopereerd weer dezelfde levenskansen te hebben als de overige dieren in de koppel, hetgeen onder meer betekent dat het produktieniveau in de volgende lactatieperioden niet afwijkt van hetgeen verwacht werd (18). Nadat de te verwachten schade bij een geval van leibmaagdislocatie is vastgesteld, wordt voor de veehouder de vraag van belang in welk geval de schade het geringst is: indien tot opereren wordt overgegaan, of indien aan opruimen de voorkeur wordt gegeven. Hoe het antwoord op deze vraag uitvalt, zal in het navolgende worden nagegaan voor koeien van uiteenlopende leeftijd en produktieniveau.

## 2. OPEREREN OF OPRUIMEN?

De beide alternatieven opereren of opruimen gaan gepaard met een zekere financiële schade voor de veehouder. Voor een aantal situaties wordt hiervan in het navolgende een kwantificering gegeven.

Het vanuit economisch oogpunt wenselijk alternatief kan hieruit worden bepaald.

De beslissing wordt slechts bezien voor twee leeftijdscategorieën nl. een vaars op 1 week na afkalven en een 3e kalfskoe op 2 weken na afkalven. Qua verwacht produktieniveau worden vier categorieën onderscheiden, te weten 90%, 100%, 110% en 120% van het bedrijfsgemiddelde na correctie voor leeftijd.

Met een binnen de afdeling Agrarische Economie ontwikkeld computermodel (20, 6) is berekend, wat de betreffende koe, in een normale situatie, gedurende haar resterende gebruiksduur meer oplevert dan wordt verwacht van een gemiddeld producerend vervangend dier in dezelfde tijdsperiode. Dit extra inkomen gaat verloren bij afvoer van het dier en vormt dus als zodanig de schade die met het alternatief 'opruimen' gepaard gaat.

Een paar kenmerken van het model:

- Er worden 14 lactaties met een tussenkalftijd van 365 dagen onderscheiden. Elke lactatie is opgesplitst in perioden van 20 dagen.
- Per lactatie wordt rekening gehouden met een kans op afvoer welke met de leeftijd toeneemt, zodanig dat de gemiddelde gebruiksduur overeenkomt met ca. 4 lactaties.
- De gemiddelde produktie van de vee-stapel bedraagt 5300 kg; in de 1e lactatie komt dit neer op 4225 kg, in de 3e lactatie op 5610 kg.
- De melkprijs bedraagt: *f* 8,09 per % vet + *f* 7,37 per % eiwit — *f* 0,68 per 100 kg melk. Bij gemiddelde gehalten van 4% vet en 3,4% eiwit leidt dit tot een melkprijs van *f* 56,74 per 100 kg.
- Krachtvoer kost *f* 48,62 per 100 kg.
- De kosten van een hoogdrachtige vaars zijn gesteld op *f* 2.200,—. De slachtwaarde kort na afkalven bedraagt voor een vaars *f* 1.526,— en voor een 3e kalfskoe *f* 1.691,—.
- Alle gegevens hebben betrekking op jaargemiddelden; er wordt dus afgezien van seizoensinvloeden.
- Uitgegaan wordt van een tijdsvoorkeur voor huidig boven toekomstig inkomen. Alle toekomstige kosten en opbrengsten worden daarom terugged-

rekend (gedisconteerd) naar het moment van beslissen tegen een disconteringsfactor van 4%, ofwel vermenigvuldigd met 1.04i. Hierbij heeft i betrekking op de periode (uitgedrukt in jaren) tussen het moment van beslissen en het moment waarop de betreffende kosten resp. opbrengsten zich naar verwachting zullen voordoen.

- Er wordt rekening gehouden met een genetische vooruitgang in de melkproductie van 1% per jaar.

De resultaten van de berekeningen van de schade die met het alternatief 'opruimen' gepaard gaat, staan weergegeven in tabel 1.

Tabel 1. Financiële schade bij opruimen (gld.).

verwacht productieniveau in % van het bedrijfsgemiddelde	vaars. 1 week na afkalven	3e kalfkoe. 2 weken na afkalven
90	- 220 <sup>1</sup>	180
100	570	850
110	1380	1590
120	2180	2340

<sup>1</sup> Dit betekent dat opruimen f 220,— voordeel (negatieve schade) oplevert boven aanhouden.

Bij de berekening van de financiële schade bij opereren is uitgegaan van de volgende gegevens:

- Volgens de tarieven van de Maatschappij voor Diergeneeskunde van 1-11-1979 bedragen de kosten van een operatie f 238,50. Voor de nabehandeling zijn 2 visites à f 27,50 = f 55,— en 3 doses antibiotica à f 10,— = f 30,— in rekening gebracht. De to-

tale kosten voor operatie en nabehandeling bedragen dus f 323,50.

- Na de operatie wordt een melkproductieverlies verondersteld van 750 kg (18) à f 56,74 per 100 kg = f 425,55. Hierop wordt een aftrek toegepast voor verminderde voerkosten. Hierbij is verondersteld, dat voor de niet geproduceerde melk ook geen produktievoer nodig is geweest. Uitgegaan is van 1/2 kg krachtvoer per kg melk. De besparing aan voerkosten is dan: 375 kg à f 48,62 per 100 kg = f 182,32. Het netto-productieverlies komt dus neer op f 425,55 — f 182,32 = f 243,23.
- Als slagingskans van de operatie is gerekend met resp. 70%, 80%, 90% en 100%. Bij slagen van de operatie worden de kosten van operatie, nabehandeling en produktieverlies in rekening gebracht. Slaagt de operatie niet, dan blijven beide laatste genoemde kostencomponenten buiten beschouwing. In plaats daarvan wordt tot afvoer overgegaan. Daarbij is verondersteld, dat in 50% van de gevallen de normale slachtwarde wordt ontvangen, terwijl voor de rest de slachtwarde nihil is. In het laatste geval dient de schade uit tabel 1 nog te worden verhoogd met resp. f 1.526,— voor een vaars, en f 1.691,— voor een 3e kalfkoe.

Samengevat is de in tabel 2 weergegeven financiële schade bij opereren als volgt berekend:

kosten operatie  
+ slagingskans x (kosten nabehandeling + produktieverlies)  
+ (1-slagingskans) x (schade bij opruimen + 50% van de slachtwarde).

Tabel 2. Financiële schade bij opereren (gld.).

slagings- operatie	90		100		110		120	
	vaars	3e kalfkoe	vaars	3e k.k.	vaars	3e k.k.	vaars	3e k.k.
70	631	776	868	977	1111	1199	1351	1424
80	610	706	768 <sup>1</sup>	840	930	988	1090	1138
90	588	636	667	703	748	777 <sup>2</sup>	828	852
100	567	567	567	567	567	567	567	567 <sup>3</sup>

<sup>1</sup> f 238,50 + 0,80 x (f 85,— + f 243,23) + (1-0,80) x (f 5,70 + 0,5 x f 1526,—) = f 768,—

<sup>2</sup> f 238,50 + 0,90 x (f 85,— + f 243,23) + (1-0,90) x (f 1590,— + 0,5 x f 1691,—) = f 777,—

<sup>3</sup> f 238,50 + 1,00 x (f 85,— + f 243,23) = f 567,—



Tabel 3. Voordeel van opereren boven opruimen (gld.).

slagings- kans (%) operatie	90		100		110		120	
	vaars	3e kalfskoe	vaars	3e k.k.	vaars	3e k.k.	vaars	3e k.k.
70	- 851	- 596	- 298	- 127	+ 269	+ 391	+ 829	+ 1916
80	- 830	- 526	- 198	+ 10	+ 450	+ 602	+ 1090	+ 1202
90	808	456	- 97	+ 147	+ 632	+ 813	+ 1352	+ 1488
100	- 787	387	+ 3	+ 283	+ 813	+ 1023	+ 1613	+ 1773

In tabel 3 zijn de resultaten uit beide voorgaande tabellen samengevoegd. Hierbij zijn de kosten van opruimen (tabel 1) verminderd met de kosten van opereren (tabel 2). Tabel 3 geeft dus de voordelen aan van opereren boven opruimen. Bij een positief getal dient vanuit economisch gezichtspunt tot opereren te worden overgegaan, bij een negatief getal verdient opruimen de voorkeur.

Bij een naar verwachting gemiddeld of lager producerende vaars leidt opereren niet tot voordeel. Alleen bij een slagingskans van de operatie van 100% is opereren dan wel opruimen bij een gemiddeld producerende vaars om het even. Daarentegen leidt bij een vaars met een verwacht produktieniveau van 110% of hoger opereren bij een slagingskans van 70% al tot voordeel. Hoe beter de vaars, hoe groter het voordeel van opereren. Omdat op één week na afkalven nog geen produktiegegevens van het dier zelf bekend zijn, dient het verwachte produktieniveau te worden ingeschat op grond van afstamming. Een soortgelijk beeld als bij een vaars komt naar voren bij een 3e kalfskoe, zij het, dat bij een gemiddeld producerend dier opereren reeds voorkeur verdient als een slagingskans van 80% of meer kan worden gerealiseerd. Uit de tabel kan door interpolatie bij elke slagingskans worden uitgerekend hoeveel melk een vaars of een 3e kalfskoe moet geven in vergelijking met het bedrijfsgemiddelde om opereren voordelig te maken.

In voorgaande berekeningen is uitgegaan van een melkproduktiedaling na operatie van 750 kg. Uit het artikel van Martin e.a. (18) is deze daling evenwel niet eenduidig vast te stellen. Daarom is de invloed van een afwijkende produktiedaling op de be-

slissing opereren dan wel opruimen nagegaan. Hiertoe is in tabel 4 dat produktieverlies weergegeven, waar beneden opereren de voorkeur verdient en waarboven tot opruimen dient te worden overgegaan.

Deze grens is alleen weergegeven voor een gemiddeld producerend dier (100%). Bij een produktieniveau van 90% leidt elke denkbare produktiedaling nl. tot de beslissing opruimen. Alleen een zekere produktiestijging na operatie zou leiden tot de beslissing opereren. Dit lijkt evenwel niet aannemelijk.

Ook de beslissing bij het produktieniveau van 110% en 120% is vrij stabiel.

Gezien het grote voordeel van opereren, leidt een aanzienlijk grotere produktiedaling dan 750 kg pas tot opruimen.

Concluderend kan worden gesteld, dat de beslissing opereren dan wel opruimen uit tabel 3 pas verandert, indien de te verwachten melkproduktiedaling na operatie sterk afwijkt van de geschatte 750 kg.

Bij de in de praktijk te realiseren slagingskans van operatie van 70-80%, verdient vanuit economisch gezichtspunt opereren dus alleen de voorkeur, indien het een dier betreft met een hoger dan gemiddeld produktieniveau.

Tabel 4. Produktiedaling na operatie (kg melk) waarbij gelijkheid ontstaat tussen kosten opereren en kosten opruimen.

slagingskans van de operatie	vaars	3e kalfskoe
70	— <sup>1)</sup>	191
80	— <sup>1)</sup>	788
90	417	1252
100	760	1623

<sup>1)</sup> Hier geldt, dat opereren pas voordelig is indien zich een produktiestijging voor zou doen.

### 3. DISCUSSIE

Uit de berekeningen blijkt dat de schade bij een behandeling van een lebmaagdislocatie bestaat uit de kosten van operatie en nabehandeling en uit het geleden netto-produktieverlies. Het is van belang te weten of deze schade kan worden beperkt door een andere behandelingsmethode.

Daarbij heeft men inderdaad de keus uit een aantal alternatieven. De eerste is de conservatieve methode die bestaat uit vasten, eventueel laxeren, beweging geven en daarna alleen hooi of kuilvoer verstrekken en na 5-7 dagen weer met het geven van krachtvoer beginnen. In Denemarken blijkt men, behalve wanneer de dieren een hoge fokwaarde hebben, nagenoeg geen operaties in de praktijk te verrichten en vertrouwt men volledig op deze conservatieve methode (11). Het succes van deze methode zal echter vrij gering zijn. Dirksen (8) zag slechts in 8 van 163 gevallen spontaan herstel. Van Exel (9) vermeldde dat hij met de conservatieve methode redelijk succes kon behalen, waarbij hij overigens wanneer de dislocatie niet spontaan verdween de wentelmethode toepaste. Weliswaar zijn de behandelkosten bij de conservatieve methode laag, maar het is de vraag of het produktieverlies lager is. De geringere kans op herstel en het herhaald optreden van recidieven maken het zelfs waarschijnlijk dat dit verlies groter zal zijn.

De door Begg en Whiteford (1) in 1956 geïntroduceerde wentelmethode zal eveneens minder behandelkosten met zich meebrengen. Dat is dan ook de reden waarom deze methode recentelijk in Duitsland (22) alsook in Nederland (25) weer werd getest. Dirksen (8) meldde een herstelpercentage van 31%. Schmack (22) verkreeg bij 3 van de 7 dieren herstel, soms na herhaald wentelen; de overige 4 recidiveerden en werden geopereerd.

Ook de resultaten van het onderzoek van Uyanik e.a. (25) waren teleurstellend. Bij dit onderzoek lag de nadruk op de nabehandeling, nadat met de wentelmethode repositie was opgetreden. Slechts in 30% van de gevallen was na éénmalig wentelen het herstel permanent. Doordat na succesvol wentelen de dieren langzaam op

normaal rantsoen worden gebracht is ook hier te verwachten dat het produktieverlies vrij groot zal zijn.

Een derde alternatief voor de operatieve behandeling vormt de zogenaamde 'roll and suture' methode. Bij deze door Amerikaanse onderzoekers (13, 4) ontworpen methode wordt de lebmaag door wentelen in zijn normale positie ten opzichte van de linea alba gebracht. Terwijl het dier in rugligging is wordt met behulp van een tweetal hechtingen door de buikwand en de lebmaagwand de lebmaag aan de buikbodem gefixeerd.

Hull (13) rapporteerde een herstelpercentage van 90% bij het toepassen van deze techniek op 133 gevallen van lebmaagdislocatie. Ook andere Amerikaanse onderzoekers claimen een hoog herstelpercentage namelijk 85-90% (4). Zij geven aan dat deze goedkope behandelingsmethode een goed alternatief vormt voor de operatieve behandeling via laparotomie. Over het verloop van de melkproduktie worden echter geen gegevens verstrekt. Deze gegevens ontbreken ook bij het onderzoek van De Boer e.a. (3) die met succes de 'roll and suture' methode in Nederland toepasten. Het is echter niet te verwachten dat het produktieverlies beduidend geringer zal zijn dan bij de operatieve behandeling via laparotomie.

De behandelkosten die voor de 'roll and suture' methode worden berekend bedragen  $\pm f$  125.— per dier hetgeen  $\pm f$  200.— minder is dan voor de behandeling via laparotomie. Dit betekent dat bij een slagingskans van 80% het ook bij de dieren met een gemiddeld of zelfs iets lager dan gemiddeld produktieniveau handelen met 'roll and suture' methode vanuit economisch oogpunt de voorkeur verdient boven opruimen. Bij deze stelling wordt dan uitgegaan van het gegeven dat het produktieverlies niet lager is dan bij de behandeling via laparotomie.

Het zal duidelijk zijn dat sommige chirurgen tegen de 'roll and suture' methode bezwaren hebben vooral omdat men 'blind' fixeert. Het risico van complicaties doordat men de lebmaag mist, de hechtingen uitscheuren en de hechtingen geïnfecteerd raken met als gevolg vergroeiing met abscessen in de buik, een

algemene peritonitis of een lokaal abces in de buikwand is waarschijnlijk wel groter dan de ontwerpers van de methode aangeven. Recentelijk is een aantal patiënten met dergelijke complicaties aangeboden. Toch vormen de gemelde resultaten een uitdaging voor de chirurg om met een methode te komen, die de conservatieve behandeling door middel van het rollen die uitbreiding geeft die het succes sterk verbetert. Ook vanuit het standpunt

van de veehouder bezien, is het daarbij tevens van belang te komen tot een economisch aantrekkelijk alternatief voor de operatieve behandeling.

Het onderzoek naar de etiologie van de lebmaagdislocatie dient te worden voortgezet waarbij de aandacht tevens gericht moet blijven op de niet-chirurgische mogelijkheden om, na repositie door rollen, recidief te voorkomen.

#### LITERATUUR

1. Begg, H. and Whiteford, W. A.: Displacement of the abomasum in the cow. *Vet. Rec.*, 68, 122, (1956).
2. Birkeland, R.: Abomasal dilatation with left displacement in cattle-surgical treatment and results achieved. *Medlembt. norske vet. foren.* 20, 6, (1968).
3. De Boer, G., In 't Hout, F., Niehof, J. en Boersma, K. S.: Een eenvoudiger behandelingsmethode van de lebmaagdislocatie naar links bij het rund. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 105, 912, (1980).
4. Connell, J.: Four methods of surgical correction of abomasal displacement in the cow. *Iowa State University Veterinarian*, 38, 21, (1976).
5. Coppock, C. E.: Displaced abomasum in dairy cattle: etiological factors. *J. Dairy Sci.*, 57, 926, (1974).
6. Dijkhuizen, A. A.: De economische betekenis van gezondheidsstoornissen bij melkvee. II. Vruchtbaarheidsproblemen. Publ. no. 5, afdeling Agrarische Economie, Vakgroep Zoötechniek, Faculteit der Diergeneeskunde, Utrecht, 1981.
7. Dirksen, G.: Die Erweiterung, Verlagerung und Drehung des Labmagens beim Rind. Habilitationsschrift, Hannover, 1962.
8. Dirksen, G.: Prüfung verschiedener Verfahren zur Behandlung der Dislocatio abomasi sinistra. Proc. 17th. World Vet. Congress, Hannover, 1963.
9. Exel, G. A. van: De niet-operatieve behandeling van de lebmaagdislocatie bij het rund. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 94, 267, (1969).
10. Gabel, A. A. and Heath, B. R.: Correction and right-sided omentopexy in treatment of left sided displacement of the abomasum in dairy cattle. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 155, 632, (1969).
11. Grymer, J.: Persoonlijke mededeling, 1979.
12. Hesselholt, M. and Grymer, J.: Linksseitige Labmagenverlagerung. Vorkommen in Dänemark. *Dtsch. tierärztl. Wschr.*, 86, 490, (1979).
13. Hull, B. L.: Closed suturing technique for correction of left displacement *Iowa State University Veterinarian*, 34, 142, (1972).
14. Ide, P. R. and Henry, J. H.: Abomasal abnormalities in dairy cattle. A review of 90 clinical cases. *Can. Vet. J.*, 5, 46, (1964).
15. Lagerwey, E. en Numans, S. R.: De operatieve behandeling van de lebmaagdislocatie bij het rund volgens de Utrechtse methode. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 93, 366, (1968).
16. Markusfeld, O.: Displaced abomasum in dairy cattle in the Western Galilee district of Israël. Distribution and possible aetiological factors. *Refuah. Vet.*, 34, 11, (1977).
17. Martin, W.: Left abomasal displacement: An epidemiological study. *Can. Vet. J.*, 13, 6, (1972).
18. Martin, S. W., Kirby, K. L., and Curtis, R. A.: Left abomasal displacement in dairy cows: its relation to production. *Can. Vet. J.*, 19, 250, (1978).
19. Pinsent, P. J. N., Neal, P. A., and Ritchie, H. F. R.: Displacement of the bovine abomasum, a review of 80 clinical cases. *Vet. Rec.*, 73, 729, (1961).
20. Renkema, J. A. en Stelwagen, J.: De gebruiksduur van melkvee en zijn economische betekenis. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 102, 630, (1977) en 102, 670, (1977) en 102, 739, (1977).
21. Robertson, J. M. and Boucher, W. B.: Treatment of left displacement of the bovine abomasum. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 149, 1423, (1966).

22. Schmack, K. H.: Zur Therapie des Dislocatio Abomasi Sinistra des Rindes. *Tierärztl. Umschau*, 33, 143, (1978).
23. Steenhant, M., De Moor, A., Verschooten, F., Desmet, P., and De Ley, G.: Surgical treatment of left abomasal displacement. *Vet. Med. Small Anim. Clin.*, 69, 161, (1974).
24. Stöber, M., Wegner, W. und Lünebrink, J.: Untersuchungen über die familiäre Disposition zur linksseitige Labmagenvorlagerung beim Rind. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.*, 81, 421, (1974).
25. Uyanik, N., Van Dijk, S., Van Beukelen, P., Kuiper, R. Breukink, H. J.: Ervaringen met de behandeling van de lebmaagdislocatie naar links door middel van de wentelmethode. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 107, 259-263, (1982).
26. Varden, S. A.: Displacement of the abomasum in the cow. Incidence, etiological factors and results of treatment. *Nord. Vet. Med.*, 31, 106, (1979).

## congressen

### World Association of Veterinary Microbiologists and Immunologists (WAVMI)

#### Barcelona 18-21 October 1982

The VIIth International Symposium of the WAVMI on 'Infectious Diseases of the Gastro-Intestinal Tract in Bovine and Porcine Species' will be held in Barcelona, Spain from 18-21 October 1982.

#### Scientific Programme

Bovine Species:

- a) Viral Enteritis: Mucosal Disease, Coronavirus, Rotavirus, Other Enterodiseases of viral origin
- b) Bacterial Enteritis: Colibacillosis, Salmonellosis, Clostridial Enteritis.

The Chairman of the Symposium will be Prof. Charles Pilet, President of the WAVMI.

Executive Committee: Chairman, Dr. José García Ferrero; Vice-Chairman, Prof. Dr. Miquel A. Diaz Yubero; Secretary, Dr. Juan Plana Durán.

Further information on the Symposium may be obtained from Dr. Dn Plana Durán, Secretary of the VII Symposium of the WAVMI, Avda de les Corts Catalanes, 794 baixos (Chafán Lepanto), Barcelona 18, Spain.

### Czechoslovakia

#### XVth International Congress of Game Biologists (IUGB)

##### - High Tatras 9 October 1983

Every second year a world congress is held in a different country by the International Union of Game Biologists (IUGB). After the XVth Congress it was decided to hold

the next congress in Czechoslovakia at Strbské Pleso - High Tatras IX.-X.1983. The congress will be organized by the corresponding departments of the Ministries and the Veterinary University in Kosice in cooperation with the institutions involved. The congress will consider all problems of life and protection of freelifving animals from the point of view of hazards and other factors in relation to environmental life - ecology, ethology, biology, rearing, epizootology, epidemiology, protection, economic problems and hunting in general. The aim of the congress will be to give scientists information about the problems of free-living animals in the different countries of the world and the solution of these problems on scientific grounds. The sessions will take place in sections and be translated into Russian, English, French, Spanish, and German.

Before and after the congress, the participants will have a possibility of visiting scientific institutes, game reserves and cultural monuments of our nation. There will be an opportunity to know the beauties of this country and its famous spas. Hunting at a special charge will also be possible. More detailed information will be sent to everybody who has forwarded a preliminary application.

We request those wishing to participate in the congress to fill out a preliminary registration card which may be obtained from the Chairman, Doc. MVDR. Michal Speník, Csc, or from the Secretary, MVDR. Jaroslav Halász, Vysoká škola veterinárska ul. Komenského 73, 041 81 Kosice, Czechoslovakia, Telefón: 318 16, 321 11 - 15, Telex: 773 22.

## Wat is uw diagnose?

*What is Your Diagnosis?*

Een zeven jaar oude bastaard reu werd in onze kliniek aangeboden met als klacht van de eigenaar dat de hond sedert 3 tot 4 weken problemen had met eten. Zacht voedsel werd nog wel opgenomen, stevig voedsel niet meer. Drinken gaf geen problemen. Het was de eigenaar opgevallen dat de hond bij geeuwen pijnuitingen vertoonde.

Bij algemeen klinisch onderzoek werden geen afwijkingen vastgesteld. Ook bij inspectie en palpatie van de kop werden geen afwijkingen waargenomen. Het openen van de bek liet de hond echter niet toe.

Na sedatie, met een combinatie van Symoron<sup>®1</sup> (1 mg per kg lich.gew.), Atropine sulfaat<sup>2</sup> (0,1 mg per kg lich.gew.) en Vetranquil<sup>®3</sup> (0,25 mg per kg lich.gew.), wekte het openen van de bek pijnuitingen en verzet op.

Er werden röntgenfoto's van de schedel gemaakt (Fig. 1 en 2).

Fig. 1. Laterolaterale röntgenfoto van de schedel.

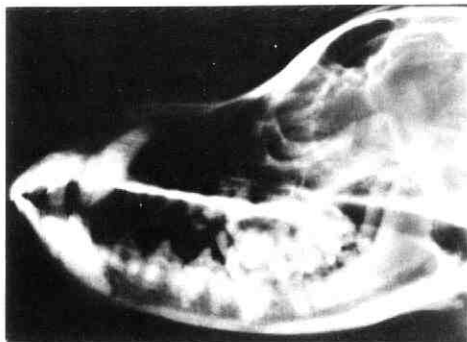
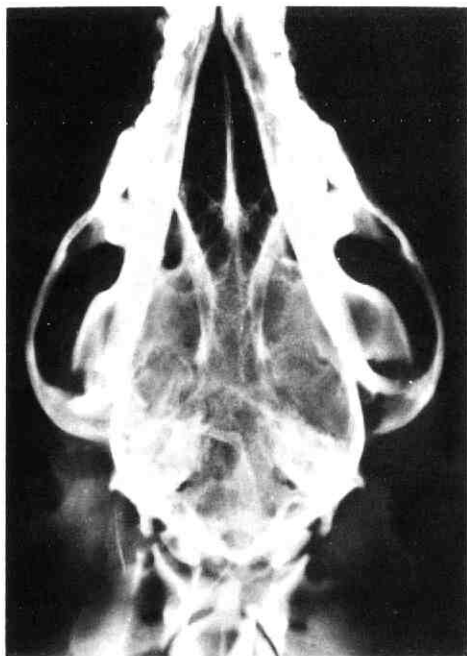


Fig. 2. Dorsoventrale röntgenfoto van de schedel.



Wat is uw diagnose?

<sup>1</sup> Methadoni HCl, 10 mg in 1 ml, B.V. Koninklijke Pharmaceutische Fabrieken v/h Brocades-Scheeman & Pharmacia, Delft-Meppel.

<sup>2</sup> Atropini sulfas 0,2%, 2 mg in 1 ml, acf chemiefarma nv, Maarssen.

<sup>3</sup> Acepromazinebase, 10 mg in 1 ml, Philips-Duphar B.V., Amsterdam.

## Diagnose:

Tumoreuze ontanding van het rechter kaakgewricht en aangrenzende benige structuren.

Er is botverval aanwezig in de benige structuren die het kaakgewricht vormen (processus articularis mandibulae, processus retroarticularis en processus zygomaticus van het os temporale), alsmede in de benige structuren in de directe omgeving van het kaakgewricht (processus coronoideus mandibulae en os temporale). Van botnieuwvorming is geen sprake.

Een dergelijk uitgebreid proces met botverval zonder enige botnieuwvorming is alleen te verwachten bij tumorvorming. Aantasting van meerdere benige structuren aan weerszijden van een gewricht kan verwacht worden bij metastatische bottumoren of bij invasieve groei van een weke delen tumor van structuren van het gewricht zelf (bijvoorbeeld een synoviaal-celsaroom) of uit de directe omgeving. Bij primaire bottumoren wordt dit beeld slechts zeer zelden waargenomen.

Op grond van de bevindingen werd euthanasie geadviseerd. Dit advies werd 3½ week later door de eigenaar opgevolgd. Op post mortem gemaakte röntgenfoto's was een sterke voortschrijding van het proces waar te nemen (fig. 3), terwijl vooral op een craniocaudale opname aantasting van de hersenschedel beoordeeld kon worden (fig. 4).

**Sectiebevindingen:** In de buurt van het rechter kaakgewricht was een grote witte slecht begrensde tumormassa aanwezig, met ingroei en destructie van de omringende benige structuren. De tumor was door de rechter schedelholtebekleding tot in de schedelholte gegroeid, ten gevolge waarvan het craniale deel van de rechter hemisfeer van het cerebrum een duidelijke impressie vertoonde. Er werden geen metastasen aangetroffen. Histo-

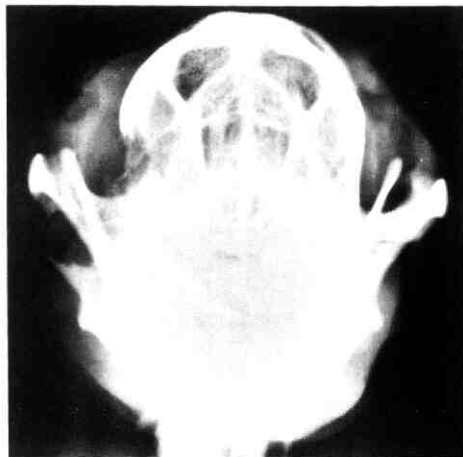
logisch werd de tumor getypeerd als een anaplastisch saroom.

G. Voorhout<sup>1</sup>, G. J. Breur<sup>1</sup>,  
S. A. Goedegebuure<sup>2</sup>.

Fig. 3. Dorsoventrale röntgenfoto van de schedel, 3½ week na eerste onderzoek. Pijltjes geven de omvang van het proces aan.



Fig. 4. Craniocaudale röntgenfoto van de schedel, 3½ week na eerste onderzoek. Aantasting van de hersenschedel (os temporale) is duidelijk waarneembaar.



**SUMMARY.** *A case of anaplastic sarcoma with involvement of the mandibular joint and adjacent bony structures in a dog is presented.*

- <sup>1</sup> Drs. G. Voorhout en G. J. Breur, voormalig medewerkers van de Stichting Dierenkliniek Emmeloord, Espelerlaan 77, Emmeloord, thans wetenschappelijk medewerker bij respectievelijk de Vakgroep Radiologie van de Faculteit der Diergeneeskunde, Rijksuniversiteit Utrecht en The College of Veterinary Medicine, Small Animal Clinic, Michigan State University, East Lansing, Michigan, U.S.A.
- <sup>2</sup> Drs. S. A. Goedegebuure, wetenschappelijk hoofdmedewerker bij de Vakgroep Veterinaire Pathologie, afdeling Ziektekunde der Huisdieren, Faculteit der Diergeneeskunde, Rijksuniversiteit Utrecht.



## Vaccinatie van runderen en schapen met M.K.25

Wegens het steeds blijven voorkomen van de ziekte van Aujeszky bij varkens schapen en runderen is ook de vaccinatie van de laatste diersoorten nog steeds actueel.

Over het beschermend vermogen door de vaccinatie bestaat in de literatuur nogal wat discussie. Volgens de Leeuw en Tiessink zou een tweemaalige enting met Geskyvac<sup>®</sup> wel een bescherming geven tegen een intranasale challenge, maar Biront c.s. betwijfelen op grond van hun proeven of de bescherming door een tweemaalige vaccinatie wel voldoende is om rundvee te beschermen ten opzichte van een zware besmetting.

Tot op heden worden runderen en schapen hoofdzakelijk geënt met geïnactiveerde entstoffen. Over de mogelijkheid van het gebruik van levende entstoffen is weinig gepubliceerd. In het voorjaar van 1981 werd een beperkt onderzoek uitgevoerd naar de entbaarheid van runderen en schapen met M.K.25. Hierbij werd de onschadelijkheid van de enting met M.K.25 nagegaan en werd de hoogte van de serologische respons bepaald door middel van de S.N.-test. De S.N.-test werd uitgevoerd met een incubatieduur van het virus serum mengsel bij 37° C gedurende één uur. 9 Runderen en 10 schapen werden bij het begin van het experiment serologisch getest en bleken toen seronegatief voor Aujeszky en I.B.R.

Om de onschadelijkheid te testen van de M.K.25-entstof, werden 4 runderen en 5 schapen ieder geënt met 25 varkensdoseringen. Alle dieren bleven volkomen gezond.

Vier weken na vaccinatie hadden alle dieren antistoffen opgebouwd (tabel 1). Na hervaccinatie wederom met 25 doseringen volgde een boosterreactie en werden er tamelijk hoge S.N.-titers gevonden (tabel 1).

Er werden ook 4 runderen en 3 schapen tweemaal met 1 varkensdosis M.K.25 geënt. Ook deze dieren hadden S.N.-titers opgebouwd op 4 weken na de 1e enting (tabel 2). Na tweemaal enten met 1 dosis werden de S.N.-titers bijna even hoog als na tweemaal enten met 25 doseringen.

Een controlerund en twee controleschapen werden niet geënt en bleven seronegatief gedurende het gehele experiment.

Uit dit experiment blijkt dat het M.K.25-vaccin volkomen onschadelijk is voor runderen en schapen en dat de dieren een goede serologische respons opbouwen na twee maal enten met één varkensdosis.

Over de verworven weerstand t.o.v. een natuurlijke infectie is nader onderzoek gewenst.

*Drs. G. W. M. van Golstein Brouwers<sup>1</sup>  
Dr. K. Andries<sup>2</sup>*

Tabel 1. S.N.-titers na resp. 1 en 2 maal vaccineren met 25 varkensdoseringen M.K. 25.

	25 doseringen	25 + 25 doseringen
Runderen	6, 8, 12, 24	96, 96, 128, 192
Schapen	12, 12, 24, 96, 96	64, 128, 192, 256, > 384

Tabel 2. S.N.-titers na resp. 1 en 2 maal enten met één varkensdosis.

	1 dosis	1 + 1 dosis
Runderen	2, 2, 2, 4	16, 48, 64, 96
Schapen	12, 48, 48	96, 192, 256

<sup>1</sup> Drs. G. W. M. van Golstein Brouwers, Prov. Gezondheidsdienst voor Dieren in Limburg.

<sup>2</sup> Drs. K. Andries, Laboratorium voor Virologie van de Rijksuniversiteit te Gent.

## Algemeen

### De medicus in de individuele gezondheidszorg, de sociale gezondheidszorg, de welzijnszorg

Mertens, A. Th. L. M.: Afscheidscollege, gegeven op 18 september 1981 bij het aftreden als hoogleraar in de sociale geneeskunde. Nijmegen.

De titel geeft weer dat het onderwerp van dit afscheidscollege uit drie gedeelten bestond. De eerste twee gedeelten zijn in hoofdzaak slechts voor medici van belang; daarom worden daaruit slechts twee bloempjes geplukt:

1. Wanneer huisartsen zich slechts voor een gedeelte van hun tijd voor hun patiënten beschikbaar houden (nacht- en weekenddiensten), betekent dit een verambtelijking van hun positie ('de toekomst is reeds begonnen').
2. De beperktheid van de Nederlandse taal leidt tot het pleonasme 'curatieve geneeskunde' en de contradictio 'preventieve geneeskunde'.

Dit referaat is vooral geschreven om enkele gedachten uit het gedeelte over welzijnszorg onder de aandacht van de lezers van dit tijdschrift te brengen.

Mertens noemt hierin een algemeen begrip welzijn (bij de mens), waarbij hij onderscheidt een subjectief wel-bevinden en een objectief welzijn. Het eerste komt min of meer overeen met zich gelukkig voelen, met tevreden zijn met wat men is of heeft. Het tweede wordt geconditioneerd door factoren als gezondheid, sociale zekerheid, welvaart, vrijheid, vrede. Dit objectieve welzijn wordt vooral bepaald door factoren voor welke de overheid (in geval van dieren: de eigenaar; *Ref.*) in belangrijke mate verantwoordelijk is. Of het individu zich onder de gegeven omstandigheden 'wel' bevindt, is vooral een zaak van karakter en aanpassingsvermogen.

In toenemende mate worden aan de arts welzijnsproblemen als medische problemen gepresenteerd en soms door hem als zodanig geaccepteerd. Dit doet zich bijv. voor bij de vraag om de 'pil', om sterilisatie, om provocatie van abortus, om euthanasie, om doping, etc. (De vergelijking met wat in de diergeneeskunde als gebruiksoperaties bekend is, dringt zich hier op; *Ref.*)

In deze gevallen wordt de arts gevraagd niet als geneesheer maar als biologisch-technisch

deskundige zich beschikbaar te stellen. Het risico dat hij zich dan buiten zijn deskundigheid begeeft is niet denkbeeldig. Mertens meent namelijk dat de arts, gezien zijn opleiding, niet meer deskundig is dan andere leken, als het gaat om het wegen van de motivatie waaruit dit soort aanvragen voorkomt. Hij is dan ook van oordeel dat een arts dient te weigeren de gevraagde medewerking te verlenen, indien hij zich inzake de beweegredenen van de aanvrager (de klant!) incompetent acht. Deze weigering staat overigens los van een beslissing die op andere gronden door het geweten wordt ingegeven.

Indien een medicus bereid is de ingreep wel te verrichten, dan impliceert dit vanzelfsprekend dat hij zich vooraf rekenschap geeft van eventuele contra-indicaties en risico's (en alternatieve mogelijkheden; *Ref.*) en dat hij daarover met de hulpvrager overleg pleegt.

H. Rozemond.

## Bacteriologie

### Laboratoriuminfectie met *Ps. pseudomallei* (melioidosis)

Schlech, W. F., Turchik, J. B., Westlake, R. E., Klein, G. C., Band, J. D., and Weaver, R. E.: Laboratory-acquired infection with *Pseudomonas pseudomallei* (melioidosis). *New Engl. J. Med.*, 305, 1133-1135, (1981).

De auteurs beginnen hun artikel met een overzicht over het voorkomen van melioidosis-infecties bij de mens: zoals bekend komen deze infecties vrijwel niet voor op het Westelijk halfrond. Het in deze mededeling beschreven geval is echter interessant genoeg om ook in een referaat te vermelden, te meer, daar de infectie in principe te wijten was aan een fout in de bacteriologische diagnostiek.

Bij een 33-jarige laboratoriummedewerker werden symptomen als koorts, pijn op de borst (röntgenfoto: longinfiltraten zichtbaar) en hoesten waargenomen. Patiënt had ook orchitis en epididymitis. Therapie met een cefalosporine had geen enkel succes. Uit een gezwollen kuit werd — bij de inmiddels ernstig zieke patiënt — pus afgenomen, waaruit *Ps. pseudomallei* werd geïsoleerd. De patiënt genas nu na een 14-daagse intraveneuze therapie met chlooramfenicol. Daar de man nooit in Azië was geweest, leek het van groot belang na te gaan of besmetting opgetreden was op

het laboratorium. Hij ontkende echter ook ooit met melioidosis te hebben gewerkt. Wel had hij gewerkt met een — hem door een ander laboratorium toegezonden — andere *Pseudomonas* (*Ps. cepacia*, een opportunist; *Ref.*) in verband met de resistentie er van tegen alle aminoglycosiden. Deze *Ps. cepacia* was geïsoleerd uit longmateriaal en bloed van een 29-jarige Vietnam veteraan, die overleden was ondanks multiële behandelingen met antibiotica.

In Atlanta (waar het Center voor Disease Control is gevestigd; *Ref.*) werden beide stammen identiek bevonden en beide als *Ps. pseudomallei* geïdentificeerd! Er was dus duidelijk sprake geweest van een fout bij de identificatie van een geïsoleerde bacterie, waarvan de laboratoriummedewerker — zich er niet van bewust met welk een gevaarlijke bacterie hij werkte — het slachtoffer was geworden.

*J. Goudswaard.*

## Hond

### Behandeling van het Cushing-syndroom bij honden met bromocriptine en cyproheptadine

M. Richking, *Vet. Med./Small An. Clinician*, 1301-1304, (1981).

Dankzij de 'Rapid Competitive Proteïne Binding Technique' (bepaling van de corticosteroidwaarden in het perifere bloed) kunnen niet alleen aandoeningen van de bijnierschors worden aangetoond, doch is het ook mogelijk het resultaat van een behandeling na te gaan. Als regel wordt het Cushing-syndroom behandeld met het rechtstreeks op de bijnierschors inwerkende adrenocorticoliticum 0,p'-DDD waardoor echter hyperplasie van de hypofyse kan worden veroorzaakt.

De behandelingsresultaten met bromocriptine (Parlodel®-Sandoz) of cyproheptadine (Periaction®-Merck, Sharp & Dohme) afzonderlijk waren wisselvallig, hoewel beide medicamenten in staat zijn de bloed-liquorbarrière te doorbreken, waardoor de hypofyse — en de uitscheiding van ACTH — kan worden beïnvloed.

Beschreven wordt de succesvolle behandeling van een 8½ jaar oude gesteriliseerde Schotse

terrier-teef met een combinatie van beide medicamenten. Uit de anamnese blijkt helaas niet of de hier geconstateerde M. Cushing medicamenteel werd veroorzaakt dan wel zich geleidelijk aan heeft ontwikkeld. Van belang zijn echter de gepubliceerde plasma-hydrocortisonwaarden van normale honden en die welke aanvankelijk bij de patiënt werden geconstateerd (zie onderstaande tabel). Nadat aanvankelijk gedurende 1 maand bromocriptine oraal werd toegediend in een dosis van 24 µg/kg/2 x daags verbeterde de algemene toestand van patiënt, maar bedroeg de hydrocortison basiswaarde nog 9.2 µg/dl en 5.4 µg/dl 2 uren na i.v. dexamethasonsuppressie; terwijl 2 uren na ACTH-stimulatie de waarde steeg tot 40 µg/dl.

Besloten werd om naast bovenvermelde dosis bromocriptine tevens cyproheptadine in een dosering van 320 µg/kg/3 x daags oraal te verstrekken. Twee maanden later waren de hydrocortison-testwaarden bijna en na 3 maanden volkomen normaal.

Auteur veronderstelt dat dit goede resultaat werd bereikt doordat cyproheptadine in staat is om, via een nog onbekend neuro-endocrinologisch mechanisme, de pars intermedia van de hypofyse te beïnvloeden. Deze kan bij de hond, in tegenstelling tot andere species, eveneens ACTH uitscheiden.

*H. H. Thalheimer.*

### Onderzoek naar de immunologische aspecten van demodicose

Krawiec, D. R. en Gaafar, S. M.: Studies on the Immunology of Canine Demodicosis, *Am. Animal Hosp. Assoc.*, 16, (5), 669-676, (1980).

Beschreven wordt een onderzoek naar de pathogenese en de immunologische aspecten van demodicose. Helaas is het niet mogelijk in het kader van dit referaat op de uitvoerig beschreven details van dit onderzoek in te gaan.

Indien foetaal runderserum werd toegevoegd aan de serums van 15 pups, afkomstig van met demodicose besmette ouders, dan bleek dat de blastogenese van de lymfocyten van deze serums sterker reageerde op mitosis stimule-

	Normale hond (µg/dl)	Patiënt (µg/dl)
Basiswaarde in rust	2.50	15.0
1 uur na Dexamethason-suppressie	1.20	5.6
2 uur na Dexamethason-suppressie	0.55	3.6
1 uur na stimulatie met ACTH	20.70	24.0
2 uur na stimulatie met ACTH	17.90	33.0

rende substanties dan die afkomstig van normale volwassen honden. Zonder toevoeging van foetaal runderserum bleek dat transformatie van lymfocyten van deze pups gedurende de eerste 3 levensweken niet of nauwelijks door mitosis stimulerende stoffen kon worden opgewekt. Naarmate de pups echter ouder werden reageerden de lymfocyten steeds meer op mitosis stimulerende preparaten en op de leeftijd van 6 maanden was de reactie normaal.

Blijkbaar missen de serums van pups van besmette ouders gedurende de eerste 3 weken een blastogenese stimulerende factor, die waarschijnlijk door het foetaal runderserum werd geleverd. Voorts werd door middel van elektroforese getracht de immuunsuppressieve factoren in het serum van deze pups te bepalen en na te gaan welke globulinefractie hiervoor verantwoordelijk was. Immuunsuppressieve factoren bleken reeds op de leeftijd van 8 weken aanwezig te zijn. Vanaf de 14e week kon een toename van alle globuline fracties worden aangetoond: toenemend naarmate de pups ouder werden en zich door demodex veroorzaakte huidlaesies begonnen te ontwikkelen. De toename van immuniteits blokkerende factoren in de  $\beta$ -fractie was het opmerkelijkst, maar desondanks kon hun betrokkenheid bij de pathogenese van demodicose niet worden bepaald.

Naar aanleiding van de bovenstaande bevindingen concluderen auteurs dat de lymfocyten van zeer jonge pups blijkbaar niet in staat zijn op een besmetting met demodicose te reageren, doch dat op het tijdstip waarop zulks wel mogelijk is, de immuunsuppressieve werking van het serum dusdanig is toegenomen, dat de mijten zich ongehinderd kunnen vermeerderen.

Vervolgens beschrijven auteurs een nieuwe immuno-therapeutische benadering van demodicose bij 2 volwassen hevig geïnfecteerde honden. Hierbij werd gebruik gemaakt van een lymfocytendialysaat afkomstig van normale honden.

De ene hond (Dobbermann, reu, 3 jaar) ontving 4 injecties van dit dialysaat met een interval van 2 weken. Na 4 maanden was de hond genezen. De tweede hond (Duitse staander, reu, 18 maanden) ontving slechts 1 injectie. Gedurende de eerste maand werd een opmerkelijke verbetering gezien, maar 4 maanden later was de besmetting dusdanig uitgebreid dat tot euthanasie moest worden overgegaan. Uit proeven *in vitro* bleek eveneens dat lymfocytendialysaat afkomstig van normale honden de blastogenese van lymfocyten in het serum van met demodicose besmette honden bevorderde.

H. H. Thalheimer.

## Oncologie

### Interferon: niet het beloofde geneesmiddel tegen kanker

Bentvelzen P. en Mulder, J. H. *Kanker*, 5, (3), 1-3, (1981).

Naar aanleiding van het kortgeleden in Rotterdam gehouden congres over interferon wordt een samenvatting gegeven van de belangrijkste gegevens, betreffende deze in het middelpunt van de belangstelling staande stof(fen). Interferon is een verzamelnaam voor eiwitten, die vooral na virusinfecties worden geproduceerd door diverse soorten cellen in diverse species.

Een subgroep (interferongamma) wordt ook geproduceerd door gestimuleerde lymfocyten.

Het interferon-alfa wordt door humane leucocyten gemaakt na incubatie met Sendai-virus. Dankzij recombinant DNA-technieken kunnen deze nog altijd dure stoffen in wat grotere hoeveelheden worden geproduceerd. Er zijn artificiële hybriden van verschillende voor alfa coderende genen vervaardigd en mogelijk bestaat een multigen-familie.

Interferonen zouden niet alleen het lichaam kunnen beschermen tegen virusinfecties, maar ook tegen tumoren. Er is echter ten dele door gebrekkige opzet van de experimenten tot nu toe weinig systematisch onderzoek verricht over het effect en het werkzaamheidsmechanisme van deze stoffen ten opzichte van tumoren.

Tot nu toe zijn de resultaten niet imponant; bovendien komen vrij vaak toxische reacties voor (o.a. haarverlies). De meest aannemelijke aanname is dat interferon een immuunmodulator is. Deze stoffen werken alleen bij relatief kleine aantallen tumorcellen. Daarom lijkt het het meest logisch interferon toe te dienen na therapieën, die al grote hoeveelheden tumorcellen hebben gedood.

W. Misdorp.

## Paard

### Plasmaprogestageen-waarden bij drachtige merries na toediening van exogeen progesteron

Dinger, J. E. and Mac Call, J. P.: Plasma progesteron levels in pregnant mares following administration of exogenous progesterone. *Theriogenology*, 15, (4), 405-414, (1981).

Om de drachtigheid bij merries te behouden, wordt in de praktijk algemeen gebruik ge-

maakt van progesteron behandelingen om de 10 tot 30 dagen met 250 à 500 mg. per injectie. De gebruikelijke dragerstoffen zijn sesamolie en propyleen glycol.

Op 255 dagen dracht werden twee groepen van 6 merries samengesteld, die op dat moment een injectie i.m. met 250 mg progesteron in sesamolie, (p.s.) respectievelijk 250 mg propyleen glycol (p.p.) toegediend kregen. Bloedmonsters werden verzameld 15 minuten voor de toediening en na 30 minuten, 1, 3, 6, 9, 12, en 24 uur. Eveneens werd bloed genomen na 2, 3, 4, 6, en 8 dagen.

Op 270 dagen dracht werden de twee groepen omgekeerd behandeld en vond de bloedmonsterafname op gelijke wijze plaats.

Voor beide stoffen p.s. en p.p. worden na 3 uur de piekwaarden in het bloedplasma aangetoond.

De gemiddelde progesteronconcentraties na p.s. toediening waren gedurende 48 uur hoger dan na p.p. toediening. Over een periode van 8 dagen waren de progesteronconcentraties na p.s. en p.p. toediening ( $p > .05$ ) en verschilden ook niet met de waarden vóór de injecties ( $p > .05$ ).

Het schijnt dat 250 mg. toegediend i.m. iedere 2 tot 3 dagen het niveau van progestagenen in het bloed van drachtige merries 1 tot 2 ng/ml kan verhogen. (Hieruit blijkt dat toediening van gestagenen in orale doseringen van 10 mg per dag of 100 mg i.m. om de 4 weken, zoals gebruikelijk in Nederland, weinig invloed zullen hebben op het progestageengehalte in het bloed. Het feit dat sommige merries hier wel baat bij hebben en niet aborteren zoals in voorgaande jaren berust mogelijk op een ander effect of op toeval; *Ref.*)

*W. van der Holst.*

## Rund

### Maagdarmwormen bij melkkoeien

Barth, D., Bernhard, D. und Lamina, J.: Das Vorkommen von Magendarmwürmern bei Milchkühen. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift*, 94, 68-71, (1981).

Van juli 1977 tot augustus 1978 werd bij 198 melkkoeien van het Fleckvieh-ras de omvang en de samenstelling van de wormpopulatie bepaald in lebmaag en dunne darm. Bij 20 van deze runderen werden tevens de wormen in de dikke darm geteld en gedetermineerd en bij 56 dieren werd het plasma-pepsinogeengehalte bepaald.

Bij alle onderzochte runderen bleken wormen aanwezig (40-225.500) hoewel slechts bij 13% van de dieren eieren in de faeces konden wor-

den aangetoond. Bij 55% van de runderen waren ook wormen in de dikke darm aanwezig.

Van de in totaal 14 aanwezige geslachten bleek *Ostertagia* het meest voor te komen gevolgd door *Trichostrongylus* en *Cooperia*. Bij drie en acht jaar oude koeien waren significant meer wormen aanwezig dan bij vijf jaar oude dieren.

Het aantal wormen in lebmaag en dunne darm liep aan het eind van het weideseizoen op en bereikte een maximum in november. Daarna daalde het aantal om vanaf februari weer toe te nemen met een maximum in mei. In de loop van de winter werd een (onverklaarbare) toename waargenomen van het aantal geïnhibeerde larven van *Ostertagia* in het slijmvlies.

De vergelijking van het totaal aantal wormen en de hoogte van het plasmapepsinogeengehalte leverde geen significante relatie op.

*M. H. Mirck.*

### Productie - gezondheid - vruchtbaarheid bij hoogproductieve koeien

Farries E.: Leistung - gezondheid - vruchtbaarheid bij hoogproductieve koeien. *Der Prakt. Tierarzt*, 61, Sonderheft, 26-33, (1980).

Schrijver behandelt in dit artikel de voeding van het melkrund rondom de partus. Allereerst wordt besproken uit welke voedselcomponenten het lacterende rund het melkvet en de lactose vormt, vervolgens hoe de verterings- en stofwisselingsprocessen verlopen indien het dier voldoende voedingsstoffen opneemt en hoe de synthese van melkvet en lactose verloopt indien niet voldoende voedingsstoffen worden opgenomen.

Voeding boven de norm gedurende de droogstand leidt tot opslag van reserves, hoofdzakelijk in de vorm van lichaamsvet en voor een gering deel in de vorm van glycogeen.

Vooral hoogproductieve dieren zijn in de eerste tijd na het kalven niet in staat voldoende voer op te nemen. In melkproductie gemeten kan de energiebalans een tekort vertonen van meer dan tien liter melk.

Het lichaam breekt nu de in de droogstand gevormde vetreserve af, hetgeen leiden kan tot de vorming van ketonlichamen. Een hoge bloedspiegel van ketonlichamen leidt weer tot verminderde eetlust, waardoor de energiebalans nog groter tekort vertoont.

Beschreven wordt een voederproef. Twee groepen runderen werden gevormd, één groep met een productie beneden 6000 KG.FCM,

de tweede groep met produktie van 6000-10.000 KG.FCM.

In beide produktiegroepen werd een deel van de dieren in de droogstand gevoerd volgens de norm, het andere gedeelte boven de norm. Bij het begin van de lactatie werden de ante partum volgens de norm gevoerde runderen meer voer aangeboden dan voor de produktie benodigd was.

Voeding tijdens de droogstand boven de norm resulteerde in een hoger gewicht van de koe, gevolgd door een overeenkomstige daling van het gewicht in de eerste weken postpartum. Het gewicht van het kalf werd door de voeding niet beïnvloed, de melkproduktie evenmin. In beide produktiegroepen bereikten de ante partum boven de norm gevoerde koeien duidelijk later het punt waarbij de melkgift en de voor deze gift benodigde voedselopname met elkaar in evenwicht zijn. De glucose bloedspiegel was in de boven de norm gevoerde groepen lager, het melkvetgehalte was iets hoger, de samenstelling van het melkvet was echter iets gewijzigd.

Betreffende het geslachtsapparaat werd opgemerkt dat bij de volgens de norm gevoerde runderen de involutio uteri eerder voltooid was, de eerste ovulatie trad eerder op, en de intensiteit van de bronst was sterker. Minder endometriden werden bij deze dieren aangetroffen. Deze verschillen kwamen in de groep met de hoogste produktie het duidelijkst tot uiting.

U. Dijkstra.

## Oppervlaktebesmetting van rundvlees

Nortjé, G. I. and Naudé, R. T.: Microbiology of Beef Carcass Surfaces. *J. Fd. Prot.*, 44, 355-358, (1981).

De houdbaarheid van vers gekoeld rundvlees wordt in belangrijke mate bepaald door de op de karkassen aanwezige microflora.

De auteurs onderzochten de microflora met behulp van agarworst afdrukmonsters. Zij namen 10 verschillende afdrucken per karkas, bemonsterden 156 karkassen op verschillende plaatsen van de slachtlijn. De karkassen waren gespreid over vet en mager, resp. licht ( $> 200$  kg) en zwaar ( $\geq 200$  kg).

De monsters werden bij 3 verschillende temperaturen 15, 30 en 37° C bebroed om het aeroob, het mesofiel en psychotroof kiemcijfer te bepalen. Het bleek dat de incidentele besmetting laag was  $4,5 - 7,7 \times 10^2$ , maar dat tijdens de behandeling besmetting plaatsvond. De koeling had echter weer een kiemreductie tot gevolg.

Naar de mening van de auteurs is het aeroob kiemgetal bij 30° C / 24 h de beste graadmeter voor slachthalgiëne. (Het is de vraag in hoeverre de gebruikte analyse techniek geschikt is om een dergelijk onderzoek uit te voeren. Alvorens agarafdrucken te hanteren voor karkascontrole is vergelijkend onderzoek met destructieve kiemgetalbepalingen noodzakelijk - ref.)

H. Mol.

## Voedingsmiddelenhygiëne

### *Yersinia enterocolitica* in geitenmelk

Hughes, D. and Jensen, N.: *Yersinia enterocolitica* in Raw Goat's Milk. *Appl. & Env. Microbiol.*, 41, 309-310, (1981).

In Australië komt *Yersinia enterocolitica* regelmatig voor in rauwe koemelk.

De auteurs isoleerden deze micro-organismen uit 35 van 274 monsters geitenmelk. Biochemische en serologische typering wezen erop dat de isolaten niet te onderscheiden waren van biotypes 1 en 2 maar dat 25 van de 35 rhamnase vergisten en andere typische reacties vertoonden en dus niet overeenkomen met isolaten van humaan medische oorsprong zodat er geen bewijs is voor een verband tussen het drinken van rauwe melk en humane yersinioses.

H. Mol.

## biert: diten en verslagen

### Jaarverslag 1980 Veterinair Advies Centrum Ontwikkelings-samenwerking

Voor geïnteresseerden is dit jaarverslag te bestellen bij het VACO Secretariaat, Koningin Julianaplein 3, 2595 AA 's-Gravenhage. Telefoon 070 - 793137.



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

### Voorlichting over voedselhygiëne

Als logisch vervolg op de voedselhygiëne-stand waarmee vorig jaar tijdens de Nederland Oké-beurs van start is gegaan, heeft het Ministerie van Volksgezondheid en Milieuhygiëne besloten in 1982 de belangrijke voorlichting aangaande voedingsmiddelenhygiëne ook 'naar de regio' te brengen. Hierbij concentreert men zich voornamelijk op zgn. gezins- of huishoudbeurzen.

Aan de Twentse Gezinsbeurs van 19-28 maart a.s. in de Deikmanhal te Enschede, werd als eerste in een serie van vijf manifestaties deelgenomen, als tweede staat op het programma de Alkmaarse Gezinsbeurs van 3-12 april op het Evenemententerrein te Alkmaar. In beide gevallen wordt de stand gepresenteerd onder de noemer 'Hygiëne noodzaak'. Inrichting zal plaatsvinden in samenwerking tussen de betrokken Vleeskeuringsdiensten, Keuringsdiensten van Waren, Veterinaire Inspecties van de Volksgezondheid, het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid, de Hoofdinspectie van de Volksgezondheid, belast met het toezicht op levensmiddelen en de keuring van waren, de Veterinaire Hoofdinspectie van de Volksgezondheid en de Stafafdeling Externe Betrekkingen alsmede de Vakgroep Voedingsmiddelen van Dierlijke Oorsprong van de Rijksuniversiteit te Utrecht.

Aan de hand van foto's, posters, schema's en korte teksten wordt informatie gegeven over voedingsmiddelenhygiëne. De oorzaken van voedselvergiftiging worden belicht en de belangrijkste maatregelen ter voorkoming daarvan aangegeven. Op de stand worden tevens voedingsbodems met bacteriekweken getoond en praktijkdemonstraties gegeven. Tenslotte is op de stand de brochure 'Voorkom voedselvergiftiging' verkrijgbaar.

### BESMETTELIJKE DIERZIEKTEN

Dierziektenbulletin nr. 4 van de Veterinaire Dienst over het tijdvak van 16 t/m 28 februari 1982 vermeldt het volgende aantal gevallen van aangifteplichtige dierziekten in Nederland.

#### Rotkreupel

Totaal 11 gevallen in 11 gemeenten.

Groningen	1 geval
Friesland	2 gevallen
Drenthe	1 geval
Overijssel	2 gevallen
Utrecht	3 gevallen
Noord-Holland	1 geval
Noord-Brabant	1 geval

#### Schurft

Totaal 2 gevallen in 2 gemeenten in Noord-Holland.

### VARKENSPEST

#### Italië

Per telex van 26 februari 1982 gaf de Italiaanse Veterinaire Dienst kennis van 2 nieuwe gevallen van varkenspest.

Op 15 februari is in de gemeente San Giorgio, provincie Salerno, een uitbraak bevestigd op een bedrijf met 5 zeugen, 7 varkentjes en 25 biggen, waarvan er 13 gestorven zijn. Het dichtstbijzijnde bedrijf ligt op 1 km afstand.

Vijf dagen later werd een uitbraak bevestigd op een bedrijf in de gemeente Corigliano Calabro, provincie Cosenza, met 30 mestvarkens, waarvan er 7 gestorven zijn. Het dichtstbijzijnde bedrijf ligt op ongeveer 10 km afstand.

Veterinair-politionele maatregelen voor beide bedrijven zijn genomen in overeenstemming met EEG-richtlijn 80/217.

#### Luxemburg

De Luxemburgse Veterinaire Dienst liet weten, dat op 26 februari op een fokbedrijf te Itzig, Canton Luxemburg, varkenspest was geconstateerd. Hier waren 50 zeugen, 1 beer en 110 biggen aanwezig. Alle betrokken dieren zijn afgemaakt en gedestruëerd en de gebruikelijke verbodsmaatregelen zijn direct genomen.

## België

Blijkens een mededeling van de Belgische Veterinaire Dienst, d.d. 8 maart, zijn ook op 3 en 4 maart weer 2 uitbraken van varkenspest gemeld. Het eerste geval werd vastgesteld te Basseveld, Oost-Vlaanderen (regio 1) ten zuiden van IJzendijke, ca. 10 km van de Nederlandse grens. Het ging om een fok- en mestbedrijf met 251 zeugen, 9 beren en 1417 mestvarkens. De ziekte is begonnen onder de biggen.

Het geval van 4 maart werd vastgesteld te St. Leenaarts, provincie Antwerpen (regio 3), eveneens in het grensgebied. Hier was er sprake van een bedrijf met 52 zeugen, 1 beer, 59 biggen en 216 mestvarkens. De ziekte werd onder alle categorieën aangetroffen.

Een zone de protection met een straal van 4 km is ingesteld, waarbinnen zich 104 bedrijven bevinden. Bovendien is men tot desinfectie overgegaan en zijn alle betrokken varkens afgemaakt en gedestruerd.

# doorlopende agenda

## 1982

### April:

- 2-5 B.S.A.V.A. Congress.
- 3-4 Regionale Arbeitstagung 'Süd' der Fachgruppe 'Kleintierkrankheiten' der DVG (A), Würzburg.
- 6 Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Werkvergadering varkens.
- 15-17 17. Internat. Symposium für Zootechnik, Mailand.
- 20 Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Werkvergadering mestkalveren.
- 20-23 2. Intern. Symposium für tierische Umwelt, Ames Iowa, USA (pag. 96).
- 21 Groep Volksgezondheid K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 21 Werkgroep Pluimvee Noord-Oost. Gezondheidsdienst voor Dieren, Zwolle, Aanvang 14.00 uur.
- 23 Kring Dierenartsen Gelderse Vallei. Kringbijeenkomst. Aanvang 19.00 uur.
- 23-30 8th World Congress WSAVA 49th Annual Convention AAHA, Las Vegas (pag. 963 (1981), 46).
- 26 28. Tagung über Fischkrankheiten (A), München.
- 27 Kring Dierenartsen Gelderse Vallei. Kringbijeenkomst.
- 29 Groep Pluimveewetenschappen K.N.M.v.D. Jaarvergadering, met daarop aansluitend een wetenschappelijke vergadering; thema: 'Coccidiose'; 10.00 uur, I.A.C., Lawickse Allee 11, Wageningen.
- 30-2 mei 'Voorjaarsdagen 1982', Amsterdam.

### Mei:

- 6 Groep Vet. Homoeopathie K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 7 Symposium van de Ned. ver. voor Proefdierkunde, Wageningen (pag. 154).
- 12 ACV-Controle, traditionele Studiedag, Biddinghuizen (pag. 281).
- 13 Afd. Noord-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering.

- 13 Vereniging van Directeuren van Slachthuizen en Vleeskeuringsdiensten. Vergadering.
- 13 Pluimvee Contact Dag: 'Residuen in pluimveevlees' R.I.V. Utrecht (pag. 294).
- 13-15 4. Österreichischer Tierärztag, Wien.
- 14-15 PAO-cursus 'Capita Selecta Pluimveevlees' (pag. 295).
- 14-15 Groep Veterinaire Homoeopathie K.N.M.v.D. Cursus 'Inleiding in de veterinaire homoeopathie', Nuland (pag. 251).
- 14-15 Jahresversammlung der Schweiz. Vereinigung für Kleintiermedizin, Bern (pag. 241).
- 25-26 Second European Conference on the Protection of Farm Animals, Strasbourg (pag. 240 en 296).
- 26-27 5th International Symposium on Immunology of Reproduction, Varna, Bulgaria (pag. 49).
- 26 Afd. Friesland K.N.M.v.D. Ledenvergadering, Aanvang 20.00 uur.
- 27 31-18. Internationales Symposium über Geschichte der Veterinärmedizin der Welt-Gesellschaft für Geschichte der Veterinärmedizin und der Fachgruppe Geschichte der Veterinärmedizin der DVG (A), Wien.

### Juni:

- 1-4 5. Europ. Immunologietagung, Istanbul.
- 3 Nationaal Kampioenschap Kleiduivenschietsen voor Dierenartsen (Boehringer Ingelheim) te Biddinghuizen.
- 7-11 5. Europ. Kolloquium über Zytogenetik bei den Haustieren, Mailand.
- 15-16 25. Internationale Fortbildungsveranstaltung der Tierärzte des Bodenseeraumes und 28. Jahreshauptversammlung des Landesverbandes prakt. Tierärzte Bayern e. V. im BpT (A), Oberstdorf.
- 24 Tagung der D.V.G.-Fachgruppe 'Schafkrankheiten' (A), Gießen.

### Juli:

- 26-31 International Pig Veterinary Society (I.P.V.S.) 1982 Congress Mexico-City, Mexico (pag. 721 en 1105 (1981) en 11).
- 27-31 V. Intern. Symposium on Morphological Science, Rio de Janeiro.

### Augustus:

- 16-19 33. Jahrestagung der Europ. Vereinigung für Tierzucht (EVT), Leningrad.  
22-27 17. Weltgeflügelkongress der WPSA (A), Posen.  
23 25. Erfahrungen der industriemässigen Schweinefleischproduktion, Keszthely (Ungarn).  
23-27 6. Kongress der Internationalen Gesellschaft für Veterinär-Radiologie (IVRA) (A), Davis (Kalifornien) (pag. 117).  
29-2 sept. XIV. Kongress der Europ. Vereinigung der Veterinär-Anatomen, Berlin (pag. 96).

### September:

- 6-10 International Association of Teachers of Veterinary Preventive Medicine, Arlington, U.S.A. (pag. 241).  
7-11 XIIth World Congress on Diseases of Cattle - World Association for Buiatrics, Amsterdam (pag. 11, 119, 204 en 297).  
9 Groep Vet. Homoeopathie K.N.M.v.D. Ledenvergadering.  
13-17 2nd Congress of E.A.V.P.T., Toulouse (pag. 1036 (1981) en 117).  
15 Afd. Noord-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering.  
16 Groep Volksgezondheid K.N.M.v.D. Ledenvergadering.  
18-21 VII International Symposium of the World Association of Vet. Microbiologists, Immunologists and Specialists in Infection Disease, Barcelona.  
20-25 4. Kongress der Intern. Gesellschaft für Tierhygiene (A), Hogen Tatra (pag. 11).  
21-25 British Veterinary Association Centenary Congress, University of Reading, Reading (pag. 246).

### Oktober:

- 6-8 Tagung der Fachgruppe Pferdekrankheiten der DVG, Freiburg/Breisgau (pag. 246).  
14-16 28. Jahrestagung der Fachgruppe 'Kleintierkrankheiten' (A), Frankfurt am Main (pag. 137).  
18-21 VII International Symposium of the World Ass. of Vet. Microbiologists, Immunologists and Specialists in Infection Diseases, Barcelona (pag. 1264 (1981)).  
28 Groep Vet. Homoeopathie K.N.M.v.D. Ledenvergadering.

### November:

- 11 Vereniging van Directeuren van Slachthuizen en Vleeskeuringsdiensten, Vergadering.

### December:

- 9 Groep Volksgezondheid K.N.M.v.D. Ledenvergadering.  
9 Groep Vet. Homoeopathie K.N.M.v.D. Ledenvergadering.  
14 Afd. Noord-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering.

### 1983

#### Augustus:

- 14-19 5. Weltkongress über Tierproduktion, Tokio.  
21-27 XXII Veterinair Wereldcongres, Perth, Australië (pag. 964 en 1248 (1981)).

### 1984

Minnesota, X. International Congress Reproduction and AI.

## Congressen

### Stichting Afnemers Controle op Veevoeder

Programma voor de studiedag van de A.C.V.-controle op 12 mei 1982 in 'De Flevohof', Spijkweg 30, te Biddinghuizen

- 10.00 Ontvangst.  
10.30 Welkomstwoord en opening door de voorzitter van de A.C.V.-Controle.  
10.45 Hoe kan de Nederlandse veehouderij kostprijbesparend produceren? Door prof. drs. J. de Veer, directeur van het Landbouw Economisch Instituut.  
11.30 Discussie.  
11.45 Lunchpauze.

- 13.45 Gezondheidszorg in relatie tot residuen en resistentie. Door drs. A. G. de Moor, Inspecteur Volksgezondheid, Inspecteur Veeartsenijkundige Dienst i.a.d.  
14.30 Discussie.  
14.45 Pauze.  
15.15 Wat zal het landbouwbeleid van de EEG de Nederlandse veehouderij brengen? Door ir. G. J. M. Braks, voorzitter van de Vaste Kamercommissie voor Landbouw en Visserij.  
16.00 Discussie.  
16.15 Sluiting door de voorzitter van de A.C.V.-Controle.

## Bij het afscheid van drs. M. A. Moons als secretaris van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde

Als Philips II in 1559 op de rede van Vlissingen voorgoed afscheid neemt van Willem de Zwijger, laat hij voor de laatste keer zijn ongenoegen blijken over de 'roerigheden' in de Lage Landen. Willem schijnt toen half binnensmonds te hebben gezegd dat de Staten nu eenmaal niet gemakkelijk waren. Waarop Philips woedend uitvalt: 'Niet de Staten, maar Gij, Gij, Gij.....'

Het verhaal staat in vele geschiedenisboekjes voor de lagere school; historici van professie betwijfelen — naar hun aard en opdracht — of het afscheid inderdaad zo verlopen is. Maar wie geboeid is in mensen die geschiedenis hebben gemaakt, moet toegeven dat het afscheid best zo verlopen zou kunnen zijn.

\*\*\*\*

Diezelfde ondertoon viel ook in vrijwel elke redevoering te beluisteren op de dag toen drs. M. A. Moons afscheid nam als secretaris van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde. Maar deze keer was het bepaald niet als verwijt, eerder als erkenning van zijn grote verdiensten bedoeld.

De functie van secretaris in onze Maatschappij voor Diergeneeskunde is eigen-aardig. Hij is enerzijds directeur van het bureau, in welke functie het hoofdbestuur niet veel meer voorstelt dan een raad van commissarissen. Anderzijds is hij voor het hoofdbestuur aandrager van het nieuws dat voor beleidsbepaling noodzakelijk is en daarna uitvoerder van dat beleid. Voor de leden die met een bonte rij van problemen bij hem aankomen bepaalt *hij* voornamelijk de mening in het land, of de Maatschappij waakt of slaapt.

Op papier, in de gemaakte afspraken, is het fundamentele verschil tussen beleidsvoorbereiding door de secretaris en beleidsbepaling door het hoofdbestuur duidelijk. In de praktijk blijken er echter ongeschreven regels te bestaan waaraan zowel de secretaris als het hoofdbestuur zich moeten houden, wil de samenwerking duurzaam en vruchtbaar zijn.

Over dat wankel evenwicht heeft drs. M. A. Moons op die gedenkwaardige dag in 1967, toen het hoofdbestuur voor het eerst met hem over het secretariaat sprak, een boeiende uiteenzetting gegeven. Het initiatief tot dat gesprek was van het hoofdbestuur uitgegaan; hij had — gewoon solliciteren ligt niet in zijn aard — tot dat initiatief aanleiding gegeven.

Toen hij vertrokken was, bleef het hoofdbestuur sprakeloos achter. Daarvan bekomen, nam het een besluit, Mathias Antonius Moons werd benoemd tot secretaris van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde.

Nu we aan het einde van dit opvallend secretariaat staan, kan worden vastgesteld dat hij en de opeenvolgende hoofdbesturen, zich altijd aan de toen geformuleerde uitgangspunten hebben gehouden. Bij ons weten heeft zich — ook als de zeeën voor de Maatschappij hoog gingen — nooit de situatie voorgedaan, waarin secretaris of hoofdbestuur hebben getracht onafhankelijk van elkaar een goed heenkomen te zoeken.

Het hoofdbestuur bepaalde het beleid weliswaar, de besluiten werden toch gezamenlijk genomen. Met de verantwoordelijkheid daarvoor lag het niet anders.

De bedachtzaamheid waarmee hij het beleid voorbereidde en de wijze waarop hij bij belangrijke beslissingen de diverse en toch voor ieder geldende verantwoordelijkheden duidelijk maakte, is in al die jaren een effectieve preventie gebleken tegen het euvel dat in de ure van het gevaar iedereen in eigen richting vlucht. Men behoeft de krant maar op te slaan om te lezen, dat het ook anders kan.

Er is bij zijn afscheid vaak gezegd — en het hoeft hier dus niet in extenso te worden herhaald — dat gedurende zijn secretariaat ongeveer alles wat in de diergeneeskunde vast stond, ter discussie kwam. De secretaris-nieuwsaandrager had de handen vol.

Dat nieuws bleek vaak niet zo leuk; het leidde soms zelfs tot de verklaring waarom het aan een bepaald front zo stil was geworden; omdat het werkelijke front ergens anders lag.

Daarmee komen we bij die eigenaardige vermenging van beleidsvoorbereiding en beleidsbepaling die toch nooit helemaal te vermijden valt. In de extreme fouten die in die vermenging gemaakt kunnen worden, is het makkelijk genoeg te verklaren waarom het verkeerd is gegaan. Een min of meer slapend hoofdbestuur en een wakkere secretaris die alleen de dienst uitmaakt en juist daardoor in een onmogelijke positie geraakt. Of een bedrijvig hoofdbestuur en een luie secretaris die zijn ambt eerst tot 'uitvoerder', daarna tot 'schrijver' laat ontaarden.

Als het goed gaat zijn beiden wakker en bedrijvig; ze nemen daarmee het wankele evenwicht tussen beleidsvoorbereiding en beleidsbepaling op de koop toe.

Er is over de 'objectiviteit' van het nieuws al veel onzin gezegd. De beste formulering lijkt nog altijd die van Jan Blokker, dat het nieuws op straat ligt, maar dat de ene straat de andere niet is....

Voor zover men bij het afscheid van Moons kan zeggen dat er een vermenging zichtbaar was in de nieuwsgaring en beleidsbepaling, komt dat doordat hij heel nadrukkelijk door bepaalde straten gelopen heeft en andere heeft gemedend.

Dat is maar goed ook.

De keuze werd bepaald door het grondmotief van onze Maatschappij, ooit helder en niet voor tweeërlei uitleg vatbaar geformuleerd door de oprichters: 'De bevordering van de diergeneeskunde'. Dat is fundamenteel iets anders dan 'De verdediging van de belangen van de dierenartsen'.

Moons is er in geslaagd — met het geduld, de scherpzinnigheid en de vasthoudendheid van een schaker — aan de gaande en komende voorzitters en bestuursleden duidelijk te maken dat tussen die twee formuleringen een wereld ligt. Het eerste integreert, het tweede desintegreert, omdat het — per definitie — in 'groeps-belang' zal ontaarden. Sommigen beweren dat men zich nu maar bij die desintegratie — als was het een natuurverschijnsel — neer moet leggen. Moons heeft er zich niet zonder succes tegen verzet. En het feit dat hij secretaris en in die zin 'aller dienaar' was, heeft hem er nooit toe verleid — als weg van de minste weerstand — het eerste voor het tweede motief te ruilen; op de manier van de jongens-onder-elkaar-die-zich-de-

kaas-niet-van-het-brood-laten-stelen. Want zó eenvoudig blijken de uitdagingen voor de diergeneeskunde nu eenmaal niet te liggen — zo dat al ooit voor of na zijn ambtsperiode het geval is geweest of zal zijn.

De door wetten beschermde rechten van de diergeneeskunde blijken zwakke verdedigingslijnes, als die diergeneeskunde geen antwoord geeft dat past bij het uur dat de klok aangeeft.

Alleen in die zin zijn de standpunten van de Maatschappij over de opleiding, over de plaats van de vleeskeuring bij de overheid, over de lekenhulpkrachten, over de verloskundigen en-zoveel-meer te verklaren. Hij heeft in dat beleid niet voorop gelopen, hij heeft er wel richting aan gegeven door bedachtzaam vragen te stellen aan degenen die het beleid moesten bepalen.... soms zelfs door — veelzeggend — te zwijgen. Hij heeft met die bedachtzame vragen voorkomen dat de diergeneeskunde is uiteengevallen in belangengroeperingen: Ieder voor zich.... een ieder kent de rest van dat woord.

Hij heeft van dat beleid voor ons allen de last gedragen, 'Een mens is maar een mens' sprak hij dan. Natuurlijk heeft hij er last van gehad dat onze standpunten weerstand oproepen en niet overal welkom waren. Blijkens wat tijdens zijn afscheid is gezegd door hem en door anderen, is er geen rancune, integendeel waardering overgebleven. En voor zover het de bestuursleden die met hem hebben gewerkt betreft, een nooit te vergeten vriendschap.

Iedereen die daar zat wist dat het gevoerde beleid niet alleen van de 'Staten' maar ook van deze verstandige en nuchtere man afkomstig was.

Hoe dat verdeeld was blijve — voorshands — het geheim van Julianalaan 10 te Utrecht.

*H. A. van Riessen,*  
mede namens de voorzitter en  
oud-voorzitters:  
*N. A. Commandeur*  
*G. M. Smits*  
*H. Rozemond*  
*S. van Harten.*

## Afscheid collega M. A. Moons als algemeen secretaris van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde op 4 maart 1982

Op 4 maart 1982 werd in het Dorpshuis in De Bilt afscheid genomen van collega M. A. Moons, die gedurende 15 jaar de functie van algemeen secretaris van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft vervuld. Om 14.15 uur werden de heer en mevrouw Moons evenals de overige familieleden, na thuis te zijn afgehaald, welkom geheten door de voorzitter van de K.N.M.v.D., drs. S. van Harten en door collega H. Rozemond, die de leiding van het middagedeelte op zich had genomen. Bij deze gelegenheid werden mevrouw Moons bij de gelegenheid passende bloemen aangeboden.



Na een kort woord van welkom door collega Rozemond aan de heer en mevrouw Moons, de overige familie en de ± 300 aanwezigen, werd het woord gegeven aan collega Van Harten, de voorzitter van de K.N.M.v.D.

Collega Van Harten begon met te memoreren dat het afscheid als secretaris van de Maatschappij noch voor collega Moons noch voor de Maatschappij een feestelijk gebeuren betrof. 'De 15 jaren die collega Moons aan de K.N.M.v.D. verbonden is geweest, vormen weliswaar



een lange periode maar het gegeven dat gezondheidsredenen de oorzaak waren voortijdig terug te treden, doet ons allen leed; wij hadden dat graag anders gezien.' Vervolgens werd nog eens in gedachten terug gegaan naar het begin van de loopbaan. In 1967 werd collega Moons, tot die tijd werkzaam als prakticus in Hilvarenbeek, benoemd tot secretaris van de K.N.M.v.D. en daarmee werd hij de tweede volambtelijk secretaris van de Maatschappij. Het bureau was toentertijd pover bemand en bovendien ernstig in zijn taak belemmerd door het uitvallen van de eerste secretaris, wijlen collega De Haan. Het secretariaat werd in die periode min of meer waargenomen door de toenmalige voorzitter van de K.N.M.v.D., collega Commandeur. Collega Van Harten merkte dan ook op dat het hem veel genoegen deed dat collega Commandeur, ere-lid van de K.N.M.v.D., aanwezig was en hij complimenteerde hem nog eens nadrukkelijk met dat ene besluit, naast alle andere goede bestuurs-besluiten, nl. de benoeming van collega Moons tot secretaris van de K.N.M.v.D. Voor de Maatschappij begon nu een nieuwe fase, waaraan de naam het 'Moons tijdperk' gegeven zou kunnen worden.



Het ambt van secretaris kent vele aspecten. Tot één der belangrijkste behoort het functioneren binnen de bestuurs-organen. Collega Moons had hierbij een feilloos gevoel voor de vele nieuwe ontwikkelingen die zich aandienen en bleek altijd weer een betrouwbaar kompas, waarop het bestuur veilig kon varen. Binnen het bestuur waarborgde hij tevens de continuïteit in de beleidsvoering en was de rots in de branding van een immer wisselend bestand van bestuursleden. Een ander aspect van zijn functie was het onderhouden van de contacten met de afdelingen en groepen, hetgeen hij van essentiële waarde beschouwde, voor het goed functioneren van onze Maatschappij. Voor velen werd collega Moons ook een persoonlijke vraagbaak en vertrouwensman, wiens advies men hogelijk op prijs stelde en op wiens oordeel men durfde te bouwen. Het toenemende aantal groepen binnen de K.N.M.v.D., veelal ontstaan ter behartiging van deelbelangen, vervulde hem soms met zorg. Zijn opvatting dat de belangen van de diergeneeskunde meer waren dan een optelsom van deelbelangen, heeft hij altijd met veel overtuiging gebracht en daarmee het beroep behoed voor heilloze ontwikkelingen. De voorzitter ging verder in, zonder hierbij naar volledigheid te streven, op een aantal zaken waarbij collega Moons in het bijzonder betrokken is geweest.

- De zorg voor een goede wetgeving ter waarborging van de betrouwbaarheid van het beroep.
- De voorbereidingen om te komen tot de registratie van veterinaire specialisten.
- De grotere aandacht voor het gezelschapsdier, die onder andere leidde tot de instelling, samen met de Nederlandse Vereniging tot Bescherming van Dieren, van de Commissie Gezondheid en Welzijn Gezelschapsdieren.
- Het tot stand komen van één Nederlandse Vereniging van Dierenartsvrouwen.

Collega Moons was tevens degene die het Hoofdbestuur ervan wist te overtuigen dat, wilde de Maatschappij aan een toenemend aantal zaken het hoofd kunnen blijven bieden, uitbouw van het secretariaat en het

bureau noodzakelijk was. Naast een gestadige toename van bureau-medewerkers, werd dan ook het secretariaat in engere zin versterkt door de komst van de heer Te Giffel en collega Bosman. Mede door de wijze waarop het secretariaat door collega Moons was ingewerkt, was het in staat de taak van de secretaris waar te nemen in de periode dat deze door ziekte geveld was. Ook de invulling van de vacature, ontstaan door zijn vertrek, had zijn instemming.

Vervolgens richtte de voorzitter zich met een persoonlijk woord tot de scheidende secretaris:

‘Waarde Thijs, wij allen kunnen ons indenken welke gevoelens vandaag bij je leven. Enerzijds dankbaarheid voor de waardering die je vandaag in ruime mate geniet, anderzijds teleurstelling en spijt dat je het werk waaraan je zozeer was verknocht nog niet een aantal jaren kon voortzetten. Sprekend over ons mooie beroep van dierenarts heb je vaak betoogd dat dienstbaarheid en betrouwbaarheid daarvan de belangrijkste kenmerken dienden te zijn. In je werk als secretaris was je zonder dat wellicht zelf te beseffen er het levende voorbeeld van. Je nauwe betrokkenheid bij alles wat de Maatschappij betrof is ons allen bekend. Je functie was niet alleen je werk, het was je leven geworden.

Thomas à Kempis heeft gezegd ‘Wie iets goeds heeft gedaan, heeft veel gedaan’, maar jij hebt vele dingen goed gedaan. Vandaag richten wij terecht het zoeklicht op je als scheidende secretaris.

Wij hopen echter, dat je ook in de toekomst als adviseur van het Hoofdbestuur en ook in Commissie-werk nog nauw betrokken blijft bij het Maatschappij werk. Gezamenlijk zullen wij proberen dit adviseurschap zinvolle inhoud te geven en het niet laten verworden tot een goedbedoeld, maar loos gebaar waarmee wij de pijn van het afscheid proberen te verzachten.

Tot slot zou ik namens heel veterinair Nederland in alle eenvoud tegen je willen zeggen: ‘Geachte collega Moons, beste Thijs, bedankt. Je hebt het goed gedaan, je werk is niet vergeefs geweest. Wij zijn je daarvoor zeer erkentelijk en willen in deze hulde ook graag je gezin betrekken, dat je



werk van zo nabij heeft meegemaakt en waar gezinsbelangen soms moest wijken voor Maatschappij-belangen'. Vervolgens vroeg de voorzitter aan collega Moons om naar voren te komen. Voor het front van de aanwezigen deelde hij mee dat collega Moons was benoemd tot ere-lid van de K.N.M.v.D. en speldde hem daarna de daarbij behorende versierselen op en reikte

hem de eveneens bij het ere-lidmaatschap behorende oorkonde uit. Ook collega Commandeur kreeg vervolgens het nieuwe insigne, behorende bij het ere-lidmaatschap, uitgereikt. Daarna maakte de voorzitter bekend, dat het geschenk namens veterinair Nederland (ruim f 5.000,-) door collega Moons besteed zou worden aan de aankoop van een antieke klok.

Prof. drs. D. Vervoorn, als secretaris van de Stichting Gezondheidsdienst voor Dieren, gaf vervolgens aan hoe hij voor het



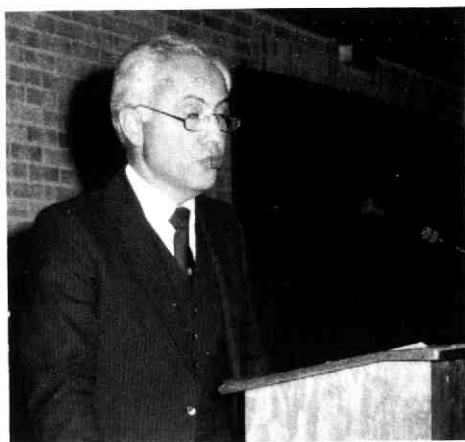
eerst in contact was gekomen met collega Moons, onder andere in verband met een reis naar Japan, en hoe zich in de loop der jaren het contact tussen de Stichting en de K.N.M.v.D. had ontwikkeld. Dr. M. J. Dobbelaar als hoofd van de Veterinaire Dienst/Veterinaire Hoofdinspectie, schetste in enkele woorden zijn eigen visie op de veterinaire professie en de toekomst daarvan.



In 15 jaar is veel veranderd. Voor die tijd liep alles volgens een vast patroon. Vanuit het eigen vakgebied – prakticus, vleeskeuring, Faculteit enz. – werden vele activiteiten ontwikkeld. Vrijwel alle dierenartsen waren lid van de K.N.M.v.D. en allen waren collega's. Sinds die tijd echter is er een proces opgetreden van inpassing van de diergeneeskunde in het sterk veranderde maatschappelijke gebeuren. Al deze ontwikkelingen plaatsten de K.N.M.v.D. voor grote problemen alleen al ten aanzien van het bijhouden van de ontwikkelingen. Ook de te kiezen koers van de K.N.M.v.D. geeft aanleiding tot tegengestelde opvattingen binnen de K.N.M.v.D. Minder dierenartsen zijn lid. Het is niet meer de gemeenschappelijke opleiding die telt, maar de dierenartsen identificeren zich met het werk dat ze doen, ze zijn geen collega's meer. Deze veranderingen worden door sommigen als pijnlijk of zelfs onthuisend voor de diergeneeskunde ervaren. Wellicht is een meer pluriform

karakter voor de K.N.M.v.D. een oplossing met nadruk op groepen. In deze turbulente periode van grote veranderingen in de grote maatschappij en daardoor ook in de kleine Maatschappij (voor Diergeneeskunde) is Moons 15 jaar een rots in de branding geweest.

Prof. dr. S. G. van den Bergh als dekaan van de Faculteit, gaf aan dat het feit dat de Faculteit op deze dag het woord voerde niet vanzelfsprekend was. De verhouding tussen de Faculteit en de Maatschappij is altijd een tere en delicate zaak geweest, die in de loop der jaren nog weleens dreigde te ontsporen.



Professor Van den Bergh gaf dan ook aan dat als deze bijeenkomst tien jaar geleden had plaats gevonden, het moment dat Faculteit en Maatschappij met betrekking tot het onderwijs als partijen tegenover elkaar stonden, de dekaan van de Faculteit hier niet had gestaan. Dat hij hier nu wel stond omdat collega Moons niet alleen de botsing van tien jaar geleden mede veroorzaakte, maar omdat hij ook sindsdien van dichtbij en actief betrokken is geweest en mede leiding heeft gegeven bij de pogingen om de bij die botsing opgelopen schade te herstellen. De – bij soms verschillende uitgangspunten – lotverbondenheid illustreerde hij door te melden dat een door hem uitgeknipte foto van zichzelf uit de 'Nieuwe Revu' tot zijn verbazing aan de achterkant het gelaat van de scheidende secretaris vertoonde. De verhouding tussen Faculteit en Maatschappij zal nooit idyllisch worden.

Daarvoor verschillen de belangen te veel. Maar besloot professor Van den Bergh zijn betoog, zij is thans wel weer optimaal. Dr. P. H. A. Poll als 'vox populi' schetste nog eens de grote betekenis van collega Moons, als iemand waartoe men zich altijd kon wenden om informatie en advies. De dierenartsen zijn hem voor het resultaat grote dank verschuldigd, als groep in de



eerste plaats, maar vele collegae ook als individu. Karakteristiek voor de gesprekken was dat ze niet aan het bureau maar aan de tafel plaats vonden. Collega Poll zag hier een symbool in. Geen gesprek 'ex cathedra' maar de behulpzame hand van een collega. Velen in het land zullen zich collega Moons zo herinneren. Zoals alle voorgaande sprekers, betrok collega Poll ook mevrouw Moons in de blijken van hulde en bedankte haar voor al datgene dat zij direct en indirect aan de Maatschappij-leden heeft willen schenken. Deze dank werd vervolgens door hem in bloemen uitgedrukt.

De volgende spreker, mevrouw M. Litjens, presidente van de Nederlandse Vereniging van Dierenartsvrouwen, merkte op dat collega Moons de eerste dierenarts was die officieel gehuldigd werd door de Nederlandse Vereniging van Dierenartsvrouwen. De Vereniging die dankzij de stimulerende kracht en de ruime ervaring van collega Moons, na ruim een jaar van intensieve samenwerking, op 1 september 1981 kon worden opgericht. Om de erkentelijkheid van de Vereniging uit te



drukken werd collega Moons een cadeau aangeboden in de vorm van een wandbord van Delfts porselein, ontworpen door mevrouw Hendriek Meursing uit Rotterdam, onder andere uitbeeldend het vignet van de Vereniging, vijf dameshoofdjes symboliserend de vijf hoofdbestuursleden en orchideeën de bloem van de hobby van collega Moons. De heer T. W. te Giffel schetste daarop de ontwikkeling van de diergeneeskunde en het secretariaat in de laatste 15 jaar, aan de hand van een aantal vergelijkende cijfers en bedankte collega Moons voor de steun die hij altijd voor het secretariaat en haar medewerkers heeft betekend. Door alle medewerkers van het secretariaat werd dit daarna nog eens bekrachtigd in de vorm van een lied en een persoonlijk geschenk.





... zingen



luisteren



en  
geschenken...



Collega Moons bedankte tenslotte alle sprekers en bleef bij elk van hen even stilstaan. In de eerste plaats bedankte hij voor het ere-lidmaatschap, waarvan hij de waarde zeer hoog achtte. Collega Commandeur werd nog eens bedankt voor alle steun die hij in die tijd van hem heeft mogen ondervinden. Vervolgens werd de voorzitter bedankt voor alle goede woorden en blijken van medeleven met deze voor collega Moons zo emotie-volle dag. Als reactie op de woorden van professor Vervoorn gaf collega Moons kort aan dat het gehele verhaal er mee geëindigd was dat hij nooit in Japan geweest was. Naar aanleiding van het verhaal van collega Dobbelaar merkte hij op dat hij zich altijd heeft ingezet om elke bedreiging voor de betrouwbaarheid van de diergeneeskunde af te wenden en dat hij zijn bedenkingen zou blijven houden tegen elke splitsing binnen de diergeneeskundige professie. Met professor Van den Bergh was hij van mening dat de verhouding met de Faculteit altijd wat moeilijk was geweest en dat hij zich nooit gerealiseerd heeft, dat hij zelf actief had meegewerkt aan de verbetering van het klimaat. Vervolgens gaf hij de Faculteit het advies zich wat minder afzijdig te houden van de ontwikkelingen in het veld en zich wat intensiever bezig te houden met de consument. In reactie op de woorden van collega Poll, stelde collega Moons dat hij zich goed realiseerde zo nu en dan best wat ondemocratisch te hebben gehandeld. Voorts herinnerde hij aan de uitspraak van collega Poll, die, toen collega Moons eens opmerkte, dat 'men versted zou staan als men wist wat er op het secretariaat omgaat', pareerde met de woorden 'Wilt u ons eens versted doen staan?' Mevrouw Litjens bedankte hij voor haar spitsvondige en geestige toespraak en zegde haar toe te willen blijven mee-acteren. Tevens bedankte hij haar voor het prachtige wandbord. Met betrekking tot het secretariaat gaf collega Moons aan dat zij je kunnen maken of breken. 'Mij hebben ze gemaakt. Maar waar nodig zijn ze voor mij door het vuur gegaan. Verder zal ik hen geen plumpjes geven; die kunnen zij, als ze het goed doen, in den lande volop krijgen'. Terugblikkend over zijn 15 jaar als secretaris, merkte collega Moons nog op dat hij hoopte dat men zijn excuses wilde

aanvaarden voor al die keren dat hij onredelijk geweest was, want hij realiseerde zich dat hij dat geweest was, maar altijd in het belang van de Maatschappij. Hij had nu zelf een schone lei en een zuiver geweten. De K.N.M.v.D. heeft hij altijd een sympathieke organisatie gevonden, waarin rangen en standen altijd hebben ontbroken en die niet kan worden gemist. 'Ik heb er mijn hart aan verpand en het is mijn hart geweest dat er weer een einde aan heeft gemaakt'. Anderhalf jaar heb ik mij ertegen verzet. Ik heb altijd geweten dat ik eens mijn meester tegen zou komen en heb altijd gehoopt dat dit niet binnen de Maatschappij zou zijn, maar ik heb nooit gedacht dat het een ziekte zou zijn. Verder zou ik het hierbij willen laten, want hoewel ik in mijn leven als secretaris vele stukken heb geproduceerd, is het mij niet gelukt om van mijn eigen afscheid iets zinnigs op te schrijven.

Het is echter geen totaal afscheid, er is slechts een deur naar een nieuwe toekomst open gegaan.

Tijdens de receptie daarna maakten zeer vele collegae van de gelegenheid gebruik om collega Moons en mevrouw Moons persoonlijk de hand te drukken en te bedanken. 's Avonds werd de dag voortgezet met een diner waarop naast de gehele familie Moons en de leden van het Hoofdbestuur tevens de oud-Hoofdbestuurleden uit de periode waarin collega Moons secretaris van de K.N.M.v.D. is geweest, waren uitgenodigd. De kwaliteiten van collega Moons werden hier nog eens geschilderd door collega Abrahamse en collega Van Riessen, mevrouw Moons werd nog eens bedankt voor alle hulp en bijstand die zij in al die jaren voor haar man heeft willen betekenen. Een zoon van de familie Moons gaf daarna in enkele rake bewoordingen de voorbije periode, maar nu zoals de familie deze had ervaren, weer.

Al met al een dag, die mede door de inspanningen die men zich heeft getroost en de inzet die een ieder heeft getoond om deze voor collega Moons, toch tot een heuglijke te maken, waar hij, zijn vrouw en de overige familie-leden nog lang en met veel genoegen op terug zullen kijken, geslaagd mag worden genoemd.





*... van heinde en verre gekomen...*

## Wat moet er met restanten van diergeneesmiddelen gebeuren?

In het overbevolkte en sterk geïndustrialiseerde Nederland vormt het zuiver houden van het milieu een nijpend probleem. Eén van de facetten hiervan is het vraagstuk wat er moet gebeuren met restanten van diergeneesmiddelen. Dit sluit zich aan bij de problematiek van de restanten van bestrijdingsmiddelen en geneesmiddelen. Er zijn verschillende pogingen ondernomen om deze zaak systematisch aan te pakken. Omdat diergeneesmiddelen veel overeenkomst vertonen met humane geneesmiddelen zullen we allereerst nader ingaan op een grote inzamelingsactie van overtollige geneesmiddelen, die in Gelderland heeft plaats gevonden. Men is in 1975 met de voorbereidingen ervan begonnen. De inzameling zelf heeft pas plaats gevonden in de periode van 19 tot 31 maart 1979. In december 1978 verschenen er in de dagbladen en daarna op gezette tijden in plaatselijke periodieken artikelen over de in Gelderland op handen zijnde actie. Er werden een aantal radio-interviews voor de landelijke en regionale omroep gehouden door de voorzitter van de Werkgroep, dr. F. Steenmeyer, regionaal inspecteur van de Volksgezondheid voor de Geneesmiddelen. Toen de actie op gang was, werd een T.V.-reportage uitgezonden, waarin vertoond werd hoe deze actie in de praktijk werd uitgevoerd. Verder werd er een persconferentie gehouden in het Provinciehuis in Arnhem. Bovendien werd door de Afdeling Externe Betrekkingen van het Ministerie van Volksgezondheid en Milieuhygiëne een persbericht uitgegeven over de te houden actie, dat in de *Staatscourant* werd gepubliceerd. Dit gaf aanleiding tot telefonische verzoeken om inlichtingen; aan publiciteit geen gebrek. De inzamelingsactie verliep volgens het onderstaande schema.

1. Verzending van circulaire gericht tot alle gevestigde apothekers en apotheekhoudende geneeskundigen.
2. In diezelfde periode werd een circulaire, getiteld 'Nog niet weggooien' verzonden aan alle apotheken en artsen ter verspreiding onder het publiek.
3. Bij de onder 1. genoemde circulaire werd een lijst gevoegd van stoffen, die om milieu-hygiënische redenen niet in een verbrandingsoven kunnen worden vernietigd en derhalve niet ter vernietiging mochten worden aangeboden.
4. Enkele dagen voor het begin van de inzamelingsactie werden door de farmaceutische groothandel lege, kartonnen vaten afgeleverd bij de apothekers en artsen. In elk vat zat een plastic zak. De vaten konden worden afgesloten met een klemdeksel, dat verzegelbaar was door middel van een papieren strook. Bij elk vat werd tevens een formulier afgegeven ter invulling en ondertekening. Daarin moest men verklaren dat er geen verboden stoffen (zie onder punt 3) ingeleverd waren. Deze verklaring eiste de Vuilverwijdering Gewest Arnhem op straffe van weigering deze vaten te verwerken.
5. De apothekers en artsen moesten tijdens de inlevering de teruggebrachte geneesmiddelen sorteren aan de hand van de onder punt 3 genoemde lijst. De geneesmiddelen werden inclusief de verpakking in het vat gestort. Eventuele niet door verbranding vernietigbare geneesmiddelen moesten afzonderlijk worden opgeslagen.
6. De gevulde en gesloten vaten werden op vooraf vastgestelde data door de groothandel opgehaald en rechtstreeks afgeleverd aan de verbrandingsoven te Duiven. De vaten konden in hun geheel in de oven worden gestort. Ze behoeften dus niet te worden geleegd. Omdat het een eenmalige actie betrof, die bovendien het karakter van een proefnemning had, werden de werkzaamheden voor het grootste deel gratis verricht. Zou een dergelijke actie een routinematig karakter krijgen, dan kan men niet meer op gratis hulp rekenen en komt het kostenprobleem om de hoek kijken. Over de actie nog enige opmerkingen. Allereerst de kwestie van de verboden stoffen. De betreffende circulaire luidde als volgt:

### Lijst van stoffen die niet ter vernietiging mogen worden aangeboden

Bepaalde stoffen kunnen bij verbranding in een vuilverbrandingsinstallatie dampen afgeven, welke bij inademing schadelijk zijn, dan wel schade aanbrengen aan de ovens (explosie, gasvorming). Om deze redenen mogen stoffen, behorende tot één der onderstaande groepen *niet* met de te vernietigen geneesmiddelen worden meegegeven:

- A. Stoffen, zijnde of bevattende verbindingen met zware metalen (kwik, lood, bismuth, zink) alsmede gele fosforus.
- B. Arseen-trioxide, arsenieten en arsenaten.
- C. Laboratorium reagentia in vaste of vloeibare vorm.
- D. Sterke zuren en sterke logen.
- E. Cyaanverbindingen.
- F. Organische oplosmiddelen (tri, tetra e.d.) alsmede ontplofbare en brandbare stoffen, waarvan het ontvlammingspunt lager is gelegen dan 55° C (benzine, ether, ethylacetaat, aceton, zwavelkoolstof e.d.).
- G. Bestrijdingsmiddelen (landbouwvergiften, insectenverdelgers)
- H. Opiumwetmiddelen.

Om breuk in de kartonnen vaten te vermijden mogen geen vloeistoffen in breekbare houders worden medegegeven. Daarom wordt men verzocht:

1. waterige oplossingen na verdunnen zelf te vernietigen;
2. andere vloeistoffen over te storten in niet-breekbare houders: deze kunnen worden meegegeven tot een maximum van één liter;
3. houders, die een inhoud hebben van méér dan één liter mogen niet worden meegegeven.

Tot zover deze circulaire. We hebben deze in extenso weergegeven om duidelijk naar voren te doen komen hoeveel er wel aan zo'n inleveringsactie vast zit.

Hierbij valt in het bijzonder op het sorteerprobleem. En wel in twee opzichten. In de eerste plaats het sorteren zelf. Wie doet dit? In het onderhavige geval de artsen en apothekers. Sommigen van hen hadden bezwaren tegen het ondertekenen van de verklaring dat de vaten alleen maar geoorloofde chemicaliën bevatten. Ze

moesten hierbij immers uitsluitend afgaan op de aanduiding op de flesjes. Daarom wilden ze de verantwoording van de juistheid niet op zich nemen.

In de tweede plaats blijven we met het probleem zitten wat er met de uitgeselecteerde middelen moet gebeuren. Er werd in totaal 4.000 kg geneesmiddelen ingeleverd. Het valt moeilijk te beoordelen, hoe groot het rendement van deze actie is geweest. Gelderland telt 1,6 miljoen inwoners, dus is er per inwoner 2,4 g ingeleverd. Daarbij moeten we er rekening mee houden, dat bij deze actie de apothekers en de apotheekhoudende geneeskundigen zich van hun obsoleete middelen konden ontdoen. Omdat in het eindverslag van deze actie dit laatste onderdeel niet wordt gespecificeerd, is niet uit te maken hoeveel de bevolking werkelijk heeft ingeleverd.

Zoals boven reeds is aangestipt, zijn er in het verleden een aantal inzamelingsacties gehouden voor de restanten van landbouwbestrijdingsmiddelen.

De eerste actie in 1973 werd georganiseerd onder de verantwoordelijkheid van het Ministerie van Landbouw en Visserij, in samenwerking met het Ministerie van Volksgezondheid en Milieuhygiëne en het Ministerie van Verkeer en Waterstaat en het Landbouwschap. De acties die in 1978 en 1980 werden gehouden, stonden onder de formele verantwoordelijkheid van de door het Landbouwschap hiertoe opgerichte Stichting Opruiming Restanten Landbouwbestrijdingsmiddelen (S.O.R.L.) en werden uitgevoerd door het Ministerie van Landbouw en Visserij. De restanten werden afgevoerd naar de Afvalverwerking Rijnmond. Deze beide acties zijn zeer succesvol verlopen. Er werd ingezameld respectievelijk 170.000 en 130.000 kg. Uit het bovenstaande blijkt voldoende, dat het geen eenvoudige zaak is om op doeltreffende wijze een opruiming van bestrijdingsmiddelen en geneesmiddelen te organiseren.

Het spreekt vanzelf dat voor diergeneesmiddelen hetzelfde geldt. Verder willen we nog op een aantal problemen wijzen die we nog niet genoemd hebben. We moeten natuurlijk werken binnen het bestaande wettelijke kader. De wetten waarmede we te maken hebben zijn:

1. de Hinderwet;
2. de Wet Chemische Afvalstoffen;
3. de Wet Gevaarlijke Stoffen.

Laatstgenoemde wet stelt via het Reglement betreffende het Vervoer over Land van Gevaarlijke Stoffen o.a. eisen aan de verpakking tijdens het transport. Bij de inzameling van geneesmiddelen in het Gelderse is toestemming gevraagd om deze restanten in kartonnen vaten te mogen vervoeren, omdat dan bij de verbrandingsoven deze vaten niet geleidigd behoeften te worden, maar dat op die manier de hele zaak met huid en haar verbrand kon worden. Dit werd in het onderhavige geval toegestaan. Het laat zich echter aanzien dat men er niet toe zal overgaan een dergelijke toestemming nogmaals te verlenen.

De Wet Chemische Afvalstoffen houdt regelen in over het zich ontdoen van kwalijke afvalstoffen.

We hebben verder met de Hinderwet te maken in verband met het tijdelijk opslaan van gevaarlijke stoffen in een depôt. Op dit moment vormen de hinderwetbepalingen de grootste bottleneck. Men heeft van den beginne af aan bepaalde eisen moeten voldoen voor het mogen opslaan van chemicaliën. Omdat het bij de inzameling ging om een zeer tijdelijke opslag, waren de autoriteiten in den beginne zo bereidwillig om ontheffing te willen verlenen voor de voor dat doel wat al te rigoureuze eisen. De inzamelingen in 1973 en 1978 konden dan ook plaatsvinden via opslagplaatsen van de particuliere en coöperatieve handel alsmede van een aantal gemeenten.

Vanwege de moeilijkheden die daarna zijn gerezen met de hinderwetvergunningen, heeft de handel zich in 1980 grotendeels gedistancieerd van de medewerking en is bij deze laatste actie vrijwel uitsluitend gebruik gemaakt van de opslagplaatsen van een groot aantal gemeenten.

Inmiddels zijn de eisen, die gesteld worden voor het verkrijgen van een hinderwetvergunning voor het opslaan van restanten dermate aangescherpt, dat de plannen voor een inzamelingsactie, die gehouden zou worden in het najaar van

1981, geen doorgang hebben kunnen vinden.

We bevinden ons momenteel in een impasse. In de eerste plaats is het noodzakelijk het probleem te kwantificeren. Daartoe zal een enquête ingesteld worden om er achter te komen hoe groot de hoeveelheid te verwachten restanten wel is. Daarna zal in samenwerking met de STORL, die haar medewerking heeft toegezegd, een werkbare oplossing uitgewerkt worden.

*J. Boogaardt<sup>1)</sup>*



### Pluimvee Contactdag

Ten behoeve van dierenartsen werkzaam in de keuring van geslacht pluimvee zal ook dit jaar wederom een P.A.O.-contactdag pluimveehygiëne worden georganiseerd. Deze zal plaatsvinden op donderdag 13 mei a.s. in het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid te Bilthoven en heeft dit jaar als thema 'Residuen in pluimveevlees'. Op vrijdag 14 mei en op zaterdag 15 mei zal de eerste P.A.O.-cursus voor pluimveepraktici plaatsvinden.

Hoewel in principe voor verschillende groepen dierenartsen bestemd, wil de Commissie Post-Academisch Onderwijs op deze wijze voor geïnteresseerden de mogelijkheid voor het volgen van beide cursussen vergemakkelijken. Men dient zich echter wel voor beide cursussen apart op te geven en ook apart te betalen.

De betaling van f 25,— voor de P.A.O.-contactdag pluimveehygiëne kan ook op de dag zelf aan de ingang van de zaal geschieden.

Het programma voor deze dag is als volgt:

- 09.30 Ontvangst met koffie.
- 10.00 Opening door prof. dr. J. G. van Logtestijn.
- 10.10 'Additieven in voedermiddelen': drs. A. G. de Moor.

<sup>1)</sup> Prof. dr. J. Boogaardt, Veterinaire Dienst Veterinaire Inspectie van de Volksgezondheid.

- 10.40 'Ziektepreventie en behandeling in de pluimveehouderij'; dr. J. B. Litjens.  
 11.10 'Chemicaliën bij reiniging en desinfectie'; ir. J. v. d. Kolk.  
 11.40 Discussie.  
 12.00 Lunch.  
 13.00 Middagpauze. Tijdens deze pauze zal een demonstratie 'Aantonen van staphylococci' worden gehouden door dr. ir. S. H. W. Notermans.  
 14.00 'Opsporing van residuen in pluimveevlees'; prof. dr. A. Ruiter of drs. N. Haagsma.  
 14.30 'Wetgeving m.b.t. pluimveevlees'; drs. J. Driessen.  
 15.00 Thee.  
 15.15 Discussie algemeen en rondvraag.  
 16.00 Sluiting door prof. dr. J. G. van Logtestijn.

### PAO-cursus 'Capita Selecta Pluimveeziekten', Utrecht

In de PAO-cursus 'Capita Selecta Pluimveeziekten' zal ingegaan worden op ziektebeelden bij bedrijfspluimvee. De nadruk zal liggen op het zelf verrichten van secties. Daarnaast wordt in de vorm van case-studies aandacht besteed aan de problemen in de praktijk, waarbij men aan de hand van de beschikbare gegevens een diagnose stelt, een behandelplan uitwerkt en een model opstelt voor de bedrijfsbegeleiding.

Zoals bij de PAO-cursussen, uitgaande van de Voorbereidingscommissie Post Academisch Onderwijs Diergeneeskunde, gebruikelijk zal zijn wordt de deelnemers vóór de aanvang van de cursus documentatiemateriaal verstrekt en wordt na afloop een deelname-certificaat aangeboden.

Aanmelding voor de PAO-cursus kan uitsluitend geschieden door middel van de bij het prospectus bijgesloten reserveringskaart. Het prospectus wordt in de eerste helft van april aan alle dierenartsen gezonden.

Cursusleiding: Prof. drs. W. J. Roepke, drs. J. H. H. van Eck.

Voorlopig programma

vrijdag 14 mei 1982

- 9.30 Ontvangst en kennismaking.  
 10.00 Welkomstwoord; prof. dr. H. J. Breukink, voorzitter van de Voorbereidingscommissie P.A.O. Diergeneeskunde.

- 10.05 Inleiding; drs. J. H. H. van Eck.  
 10.10 Secties.  
 Lunchpauze.  
 14.00 'Beengebreeken bij mestkuikens'; drs. J. van Walsum.  
 14.30 'IB-vaccinaties, IB-variant stammen en de interpretatie van bloedonderzoek'; dr. F. G. Davelaar.  
 Theepauze.  
 15.45 Demonstratie van sectiemateriaal.  
 Diner.  
 20.00 'Gedrag bij kippen'; prof. dr. T. R. Wiepkema.

zaterdag 15 mei 1982

- 9.00 'Gebruik van geneesmiddelen in de pluimveepraktijk'; dr. E. Goren.  
 9.30 Case-studies I.  
 Koffiepauze.  
 11.00 Case-studies II.  
 Lunchpauze.  
 14.00 'Bedrijfsbegeleiding in de legsector'; drs. E. Kamps.  
 Theepauze.  
 15.15 'Bedrijfsbegeleiding in de slachtsector'; prof. drs. W. J. Roepke  
 16.00 Evaluatie.

### 'Zo moet het niet' (35)

Bij een administratief onderzoek ingesteld op een kalvermestbedrijf kwam naar voren dat de op het bedrijf praktizerende dierenarts, 8 flacons van een anaboliem had afgegeven. De dierenarts had dit hormoonpreparaat geadviseerd omdat het een groeibevorderende werking zou hebben. De kalvermest moest dat hormoonpreparaat zelf toedienen; 2 keer 10 cc per kalf. De eigenaar van de kalveren had in eerste instantie nogal wat bezwaren gehad tegen deze proef, hij was overstap gegaan toen de dierenarts had verklaard dat hij alle verantwoordelijkheid op zich nam. Bij het afleveren van de kalveren bleek er geen verschil te zijn tussen de behandelde en niet behandelde kalveren. Evenmin was er verschil in de voederconversie. De enige die er beter van geworden was, is de dierenarts die door de afgifte (niet voor therapeutische doeleinden) van de 8 flacons enkele honderden gulden had verdiend.

## Het tweede Europees Congres over de bescherming van Produktiedieren, 25 en 26 mei 1982, Straatsburg

In de vorige aflevering van het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* d.d. 15 maart 1982 is mededeling gedaan omtrent tijd, plaats en inhoud van de 'Second European Conference on the Protection of Farm Animals'.

Het is terzake van dit onderwerp — in het Europa van de E.E.G. — voor het eerst gelukt in 1979 dierenbeschermers, landbouworganisaties, dierenartsen en mensen die verstand hebben van het gedrag van dieren, bijeen te brengen op een congres op Europees niveau te Amsterdam.

Dit congres kwam — hetgeen overigens niet de regel is — tot een aantal duidelijke conclusies. Deze zijn bij Elsevier uitgegeven.

Het tweede congres wordt gehouden in Straatsburg. De Raad van Europa, vanwege allerlei bedrijvigheid terzake van dit onderwerp onder de indruk gekomen, heeft een vergaderzaal met vertaalfaciliteiten ter beschikking gesteld. Belangrijke zaken die in het congres aan de orde zullen komen zijn in de eerste plaats de resoluties van het eerste congres en wat daarvan terecht is gekomen.

Daarnaast zal het transport van dieren binnen de E.E.G. aandacht krijgen (zie voor agenda en sprekers het *Tijdschrift Diergeneeskunde*, 107, 240, (1982)).

Dat de burgemeester van Straatsburg ons tijdens de eerste avond van het congres zal ontvangen, op zijn stadhuis, moge ons te meer onder de indruk brengen dat wij ons, terzake van ons onderwerp, niet in Gelderland noch in Nederland, doch langzamerhand in Europa ophouden.

De F.V.E. (Federatie van Veterinairanen in Europa) heeft haar vergadering met dit

tweede congres tezamen doen lopen omdat zij daarbij wilde zijn.

Iedere Nederlandse dierenarts, die in zijn dagelijks werk de door het congres gestelde vragen onderkent, zou er ook bij moeten willen zijn.

H. A. van Riessen.

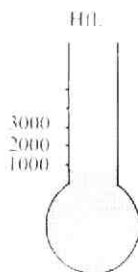
### Goede Vrijdag

In verband met Goede Vrijdag is het bureau op vrijdag 9 april 1982 gesloten.

### Bijdrage aan de Commissie ter Bevordering van Diergeneeskundig en Vergelijkend Ziektekundig Onderzoek

In één van de vorige nummers berichtten wij omtrent de stand van de binnengekomen gelden t.b.v. de Commissie B.D.V.Z.O.

De vorige stand was	f 920,—
Ontvangen t/m 1-3-1982	f 1345,—
Totaal ontvangen	f 2265,—



Wij zullen in het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* regelmatig de stand van zaken bekend maken.

U kunt uw bijdrage storten op postrekening nr. 511606 ten name van de Maatschappij, met vermelding 'Bijdrage cie B.D.v.Z.O'.



## XIIth World Congress on Diseases of Cattle



Amsterdam 7-11 september 1982

In deze aflevering wordt het derde thema van het 12e internationale congres over runderziekten weergegeven. De onder dit thema behandelde onderwerpen zijn voor de huidige melkveehouderij van groot belang. Een groot aantal vooraanstaande onderzoekers, afkomstig uit vele landen, hebben hun medewerking aan dit thema toegezegd. Ook voor niet-dierenartsen biedt dit thema veel interessante lezingen.

### THEME 3

*Metabolic diseases in high yielding dairy cattle and their influences on milk quality, performance and fertility*

#### 3.1 Digestive functions and disorders

S. R. van Amstel - Onderstepoort, Rep. of South Africa: A practical examination-scheme to assess rumen fermentation.

A. Th. van 't Klooster, A. Malestein, A. Kemp, J. Geurink, G. Schuyt - Utrecht, the Netherlands: Nitrate-intoxication in cattle.

H. de Visser - Lelystad, the Netherlands: Lower starch and sugar content of concentrates for prevention of rumen acidosis and higher energy intake in the first weeks of lactation.

#### 3.2 Nutrient requirements and related disorders

D. I. Bath - Davis, California, U.S.A.: Nutrient

requirements and methods of feeding high producing dairy cattle.

L. Andersson - Skara, Sweden: Quantitative measurements of ketone bodies in blood and milk as indicators of subclinical ketosis.

Ph. Cottureau, J. Brugere-Picoux - Marcy-l'étoile, France: Syndrome de la vache couchée: diagnostic différentiel.

A. Danfaer, København, Denmark: The effect of dietary protein on the production of dairy cows. An evaluation based on feeding trials and biochemical principles.

J. Filar - Lublin, Poland: Experimentelle und klinische Untersuchungen über alimentäre Ketose bei Kühen.

J. Foldager - Copenhagen, Denmark: Nutrition of replacement heifers affect mammary development and their ability to produce milk.

R. W. Gardner, Prof. - Provo, Utah, U.S.A.: Interactions of energy levels fed pre- and postpartum on production responses and incidences of ketosis.

C. L. Johnson - Leeds, United Kingdom: The use of yield predictions in planning feeding regimens for high yielding dairy cows.

J. P. Kluczek, B. Szejniuk, E. Balcer - Bydgoszcz, Poland: Levels of some biochemical factors in the blood of dairy cows of different efficiency.

V. Oostergaard - Copenhagen, Denmark: Optimum feeding strategy for the high yielding dairy cow.

D. L. Palmquist - Wooster, Ohio, U.S.A.: Calcium soaps as a fat supplement in dairy cattle.

E. W. Swanson - Knoxville, Tennessee, U.S.A.: Iodide Metabolism in dairy cows basis for calculating iodide requirements, and effects of feeding excessive quantities of iodide.

D. J. Schingoethe - Brookings South Dakota: Whey and Whey Products as feeds for dairy cattle.

H. F. Tyrrell, P. W. Moe - Beltsville, Maryland, U.S.A.: Requirement for Energy and Energy Value of feeds for the high producing dairy cow.

#### 3.3 Dysfunction of the liver and its consequences

I. M. Reid - Compton, Berkshire, United Kingdom: Fatty liver and fertility of high yielding dairy cows in early lactation.

C. J. Roberts - Compton, Berkshire, United Kingdom: Fat mobilization of high yielding dairy cows in early lactation.

S. van Dijk, T. Wensing, H. J. Breukink - Utrecht, the Netherlands: The effect of an inadequate foodsupply on some metabolites in liver and blood and on serum lipoproteins in high yielding cows.

M. L. Fermin, M. Rodriguez - Madrid, Spain:

Etude du compartement de la phosphatase alcaline du serum et de ses iso-enzymes dans les différentes hépatopathies chez les vaches laitières.

F. H. Herdt - East Lansing, Michigan, U.S.A.:

The influence of hepatic lipidosis on liver function and clinical illness in dairy cows.

K. H. Lotthammer - Berlin, Fed. Rep. Germany: Levels of some blood parameters as indicators for liver disorders their causes, relations to fertility and possibilities to prevent fertility problems.

G. J. Rowland - Compton, Berkshire, United Kingdom: The link between fatty liver, blood metabolites and fertility in dairy cattle.

R. D. Smith - Ithaca, New York, U.S.A.: The effect of late lactation and dry period body condition on health and reproduction in high yielding dairy cows.

### 3.4 Influence of metabolic diseases upon milk quality

E. Farries - Mariensee, Fed. Rep. Germany: Metabolic disturbances and their influence on milk composition.

P. van Beukelen, T. Wensing, H. J. Breukink - Utrecht, the Netherlands: Metabolic consequences of milk fat depressing rations (low fiber/high concentrates).

G. F. W. Haenlein - Newark-Delaware, U.S.A.: Dietary factors influencing contents and composition of milk protein.

J. Illek - Brno, Czechoslovakia: The influence of metabolic failures on the composition of milk in dairy cows.

### 3.5 Homeostasis of calcium, magnesium and electrolytes

G. Bertoni, G. Pallavicini, A. Soldi - Piacenza, Italy: The effect of different calcium intake on bone tissue activity in dairy cows at calving.

E. Boehneke - Witzenhausen, Fed. Rep. Germany: Zur Diagnostik der Natriumversorgung von Milchkühen.

R. C. W. Daniel, A. A. Hassan - Brisbane, Queensland, Australia: Circulatory changes in hypocalcaemic cows.

S. Ghergariu - Vluj Napoca, Roemenie: Difficultés dans le diagnostic des maladies métaboliques chez les vaches.

H. D. Gründer, M. Köhler - Giessen, Fed. Rep. Germany: Vergleichende Untersuchungen über die Wirksamkeit verschiedener medikamentöser Massnahmen der Gebärpäseprophylaxe.

J. Kursa - České Budejovice, CSSR: Clinically Biochemical Findings as Criteria of the Metabolic Stress in Milch Cows.

E. Madej, E. Pinkiewicz, E. Filar, A. Stec - Lublin, Poland: An evaluation of subclinical

health disorders in dairy herds by a model of laboratory tests.

K. Markiewicz, Z. Markiewicz, M. Bronicki, G. Polakowska - Olsztyn, Poland: Control of metabolism in cows of various milk productivity in large dairy herds.

H. Meyer, H. P. Hilgers, J. Kamphues, H. Scholz, R. Garcia Lozano, E. Hohneck - Hannover, Fed. Rep. Germany: Influence of low environmental temperatures on Mg-digestibility, Mg-metabolism and Mg-requirement.

W. J. Miller - Athens, Georgia, U.S.A.: Mineral requirements of dairy cattle: Determination, interpretations, problems and applications.

C. R. Palmer - Johannesburg, Rep. of South Africa: Metaphylaxis in post-partum conditions in dairy cows with butaphosphone: a trial under South African conditions.

Y. Rayssiguier - Baumont, France: Some factors contributing to hypomagnesaemia and related metabolic disorders in ruminants.

N. Rossow - Berlin, Fed. Rep. Germany: Fütterungsbedingte Störungen des Säuren-Basen-Haushaltes beim Rind.

B. F. Samsom, R. Manston, M. J. Vagg, C. B. Mallinson, P. A. Contreras - Compton, Newbury, United Kingdom: Calcium mobilisation rates in hypomagnesaemic steers and cows.

M. Schäfer, G. Lachmann, W. Priboth - Leipzig, Dem. Rep. Germany: Metabolische Alkalosen beim Rind und ihre klinische Bedeutung.

A. Stec - Lublin, Poland: An attempt to elicit hypomagnesaemia in dairy cows by a considerable reduction of fodder supply.

Z. Tomicki - Brwinów, Poland: The metabolic profile test in health evaluation of dairy cattle.

### 3.6 Metabolic diseases and fertility

H. Bosted, Ch. Huber - Giessen, Fed. Rep.

Germany: Fertilitätsergebnisse bei Rindern nach Stoffwechselstörungen im peripartalen Zeitraum.

# Personalia

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

Ven, Mevr. L. P. van der; 1982; 3583 GA Utrecht, Koningslaan 2.  
Verstappen, G. L. A. P.; 1981; 5702 KB Helmond, Saxofoonstraat 93.

Als lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

Akker, E. F. M. van den; 1981; 1000 Berlijn 31 (BRD), Hildegardstrasse 16.  
Gabriëlse, C. J.; 1981; 4223 Voerde 1 (Duitsland), Steinstrasse 86-29.  
Kamp, G. A. I.; 1981; 7275 RA Gelselaar, O 26.  
Mensink, Mevr. J. M. C. H.; 1982; 3582 XW Utrecht, I.B.B.-laan 143, Kamer 961.  
Stekelenburg, R. J.; 1981; 1276 HJ Huizen (N.H.), Loefzij 43.  
Tabernal, Mej. C. E.; 1981; 3421 BA Oudewater, Rodezand 15.  
Tonino, H. J. M.; 1981; 3581 KN Utrecht, Burg. Reigerstraat 63 bis.

Als Kandidaatlid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

D. P. Dercksen, J. van Effenstraat 38, 3511 HM Utrecht.  
F. de Haan, Parkstraat 4, 3581 PH Utrecht.  
P. E. de Jong, G. Bromlaan 48, 3571 AL Utrecht.  
R. Joosten, Wim Sonneveldlaan 211, 3584 ZS Utrecht.  
J. Th. C. Lieven, Koekoeksplein 1, 3514 TT Utrecht.  
Mej. A. C. B. Luiten, Opsterland 18, 3524 CH Utrecht.  
Mej. M. I. de Nijs, M. H. Trompstraat 30, 3572 XV Utrecht.

## Adreswijzigingen, enz.:

- 186/322 Akker, E. F. M. van den; 1981; 1000 Berlijn 31 (BRD), Hildegardstrasse 16; tel. (030) 8531931; p., ass. bij Dr. H. Udes (toevoegen als lid).
- 190 Barmenloot, Mej. J. H.; 1971; Nederhorst den Berg; wnd. d.; arts; part-time; verpleeghuisarts; dir. St. Bloedbank.
- 191 \*Beens, F. P. C. M.; 1982; 5061 HH Oisterwijk, Dorpsstraat 9; tel. (04242) 88378; wnd. d.
- 191 Beiboer, Dr. O. L.; 1953; U-1964; Ureterp; tel. (05125) 1958 (privé), 1444 (prakt.); p., geass. met W. ten Brinke.
- 195 Boerma, S.; 1980; 3581 MT Utrecht, Zonstraat 62; tel. (030) 515758; wet. medew. R.U. (F.d.D.), vkgr. Inw. Z. der Gr. Huisd.).
- 196 Bolscher, A. J. W.; 1962; Tilligte; tel. (05412) 1486 (privé), 1333 (prakt.).
- 198 \*Bout-Oosterom, Mevr. E.; 1982; 2851 TP Haastrecht, Wilgendreef 1; tel. (01821) 2471; wnd. d.
- 199 Brill, E.; 1945; Gieten; tel. (05926) 2072; r.d.
- 199 Brinke, W. ten; 1981; Ureterp; p., geass. met Dr. O. L. Beiboer.
- 201/322 \*Brujin, Mevr. M. J. de; 1981; 1000 Berlijn 31 (BRD), Hildegardstrasse 16; tel. (030) 8531931; p., ass. bij Dr. H. Udes.
- 323/210 Droppers, W. F. G. L.; 1969; 7491 DN Delden, Visscherij 12; tel. (05407) 1664 (privé), (070) 793911 (bur.); adj. i. V.D. en V.H.I.
- 323 Gabriëlse, C. J.; 1981; 4223 Voerde 1 (Duitsland), Steinstrasse 86-29; tel. (09-492855) 18631 (privé), 3822 (prakt.); p., ass. bij Dr. F. Engelhardt (toevoegen als lid).
- 222 Goudswaard, Dr. J.; 1966; U-1971; Middelburg; tel. (01180) 14597 (privé), (01100) 16152 (bur.); dir. Bloedbank 'Zuid West Nederland'; dir. St. Streeklab. 'Zeeland'.
- 235 \*Hornix, L. H. I.; 1982; 3581 RC Utrecht, Kerkstraat 65; tel. (030) 328541; wnd. d.
- 242 Kamp, G. A. I.; 1981; 7275 RA Gelselaar, O 26; tel. (05458) 625; wnd. d. (toevoegen als lid).
- 245 Kloosterhoer, H.; 1947; Oldebroek; p., geass. met J. W. Masman en E. Statema.
- 251 Krol, J.; 1956; 8556 AK Sloten (Fr.), Spanjaardsdijk 25; tel. (05143) 418; p.
- 254 \*Land, A.; 1982; 3431 GT Nieuwegein, Ansinghlaan 28; tel. (03402) 34672; wnd. d.
- 254 \*Langeraar, Mevr. C. L.; 1975; 8914 AZ Leeuwarden, Harlingerstraatweg 107; tel. (058) 128769; p.
- 261 \*Masman, J. W.; 1980; 8084 VR 't Harde, Hertog Karelweg 3; tel. (05255) 1906 (privé), (05253) 1312 (prakt.); p., geass. met H. Kloosterhoer en E. Statema.
- 261 Meer, Mej. M. C. van der; 1977; 4701 CD Roosendaal, Vrouwemadestraat 73; tel. (01650) 45944; wnd. d.
- 263 Mensink, Mevr. J. M. C. H.; 1982; 3582 XW Utrecht, I.B.B.-laan 143, Kamer 961; tel. (030) 510172; wnd. d. (toevoegen als lid).

- 263 *Meteren, Mevr. C. A. W. van*; 1979; Abcoude.
- 272 \**Oosterom, Meij. E.*; 1982; zie: Bout-Oosterom, Mevr. E.
- 272 *Oosting, H. J.*; 1948; Assen; d. G.v.D. Noord-Nederland, distr. Drente.
- 276 *Plantinga, R. E. G.*; 1970; Rijsbergen; p., geass. met W. J. W. de Wijs.
- 276 *Plate, H. M.*; 1977; 2986 EA Ridderkerk, Rosmolen 18; tel. (01804) 23097.
- 276 *Plate-Meijer, Mevr. H. C.*; 1977; 2986 EA Ridderkerk, Rosmolen 18; tel. (01804) 23097.
- 287 *Schroinemachers, J. J. A.*; 1962; Roermond; tel. (04750) 30618 (privé), 32369 (prakt.).
- 294 *Statema, E.*; 1975; Wézep; p., geass. met H. Kloosterboer en J. W. Masman; plv. i.
- 295 *Stekelenburg, R. J.*; 1981; 1276 HJ Huizen (N. H.), Loefzij 43; tel. (02152) 53200; p., (toevoegen als lid).
- 298 *Tabernal, Meij. C. E.*; 1981; 3421 BA Oudewater, Rodezand 15; tel. (03486) 3940; d. (toevoegen als lid).
- 300 *Tonino, H. J. M.*; 1981; 3581 KN Utrecht, Burg. Reigerstraat 63 bis; tel. (030) 522239; wnd. d. (toevoegen als lid).
- 302 \**Veen, Mevr. H. M. van*; 1982; 3961 FK Wijk bij Duurstede, Ringoven 76; tel. (03435) 3536 (vrije studierichting).
- 303 \**Vellenga, L.*; 1982; 3961 FK Wijk bij Duurstede, Ringoven 76; tel. (03435) 3536 (vrije studierichting).
- 303 \**Ven, Mevr. L. P. van der*; 1982; 3583 GA Utrecht, Koningslaan 2; tel. (030) 514894; wnd. d.
- 304 *Verheijen, Meij. J. H. E.*; 1980; Leeuwarden; tel. (058) 671008 (privé), 123891 (prakt.).
- 305 \**Verschuip, J. S.*; 1982; 3581 GN Utrecht, Mulderstraat 1; tel. (030) 312066; d.
- 305 \**Vorstappen, G. L. A. P.*; 1981; 5702 KB Helmond, Saxofoonstraat 93; tel. (04920) 22524; wnd. d.
- 311 \**Weering, H. J. van*; 1982; 2971 XA Bleskensgraaf, Hofwegen 20; d.
- 314 *Wijs, W. J. H. de*; 1976; Rijsbergen; p., geass. met R. E. G. Plantinga.
- 319 *Zuring, A.*; 1977; Nieuwegein; tel. (03402) 63040 (privé), 61892 (prakt.).

#### Benoeemingen:

##### Benoemd als rijkskeurmeester in bijzondere dienst:

J. R. de Nooij te Gorredijk per 1 februari 1982  
S. Roos te Goudswaard per 1 september 1981

##### Eervol ontslag als plaatsvervangend inspecteur bij de V.D.:

J. W. Dijkman te Oudewater per 1 maart 1982

#### Jubilea:

J. J. W. van Stratum te Maastricht  
A. G. de Moor te Houten  
E. de Jongh te Paterswolde  
I. J. H. P. Hardeman te Assen  
H. B. Brummelhuis te Denekamp  
W. van Dijk te Gorredijk

(aanwezig) 30 jaar op 7 april 1982  
(aanwezig) 30 jaar op 8 april 1982  
(afwezig) 25 jaar op 12 april 1982  
(afwezig) 25 jaar op 12 april 1982  
(afwezig) 50 jaar op 13 april 1982  
(afwezig) 40 jaar op 28 april 1982

#### Voor het Dierenartsexamen slaagden:

d.d. 5 maart 1982

#### Geslaagd 'met genoegen':

H. J. van Weering

#### Geslaagd:

Mevr. E. Bout-Oosterom  
L. H. L. Hornix  
A. Land  
Mevr. L. P. van der Ven  
J. S. Verseput

#### Fredoctoraat

Op 2 februari 1982 werd aan dr. Paul Janssen, Researchdirecteur van Janssen Pharmaceutica, de Honoris Causa-titel verleend door de Katholieke Universiteit te Leuven.

d.d. 5 februari 1982

#### Geslaagd:

F. P. C. M. Beens

#### Doctoraal Vrije Studierichting:

d.d. 22 februari 1982

#### Geslaagd:

Mevr. H. M. van Veen  
L. Vellenga

Gevraagd in een gemengde praktijk in het midden van het land

### EEN DIERENARTSASSISTENT

Mogelijkheid tot associatie is aanwezig.

Brieven onder nummer 11/82 aan de redactie van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, postbus 14031, 3508 SB Utrecht.

## Wat is uw diagnose?

*What is Your Diagnosis?*

Een negen jaar oude bastaard reu werd in onze kliniek aangeboden met als klacht van de eigenaar dat de hond sedert twee weken moeilijkheden had met het gaan liggen en opstaan en het traplopen.

Bij onderzoek viel op dat de hond de achterhand ontlastte en bij passieve bewegingen van de heupen zeer pijnlijk was. Wanneer getracht werd de achterpoten te strekken gilde de hond het uit.

Onder sedatie, met een combinatie van Symoron<sup>®1</sup> (1 mg per kg lich.gew.), Atropine sulfaat<sup>2</sup> (0.1 mg per kg lich.gew.) en Vetranquil<sup>®3</sup> (0.25 mg per kg lich.gew.), werden röntgenfoto's van het bekken gemaakt (fig. 1 en 2).

### Wat is uw diagnose?

Fig. 2. Ventrodorsale röntgenfoto van het bekken.



Fig. 1. Laterolaterale röntgenfoto van het bekken.

## Diagnose:

Oude genezen bekkenfracturen.

Tumoreuze ontaarding van het rechter os ilium en het os sacrum, reactieve veranderingen aan de ventrale zijde van de vijfde, zesde en zevende lumbaalwervel.

Er bestaan oude, genezen fracturen van het linker os ilium en het rechter os pubis en os ischium. Bij navraag bleek de hond ongeveer zes jaar geleden aangereden te zijn en na langdurige rust volledig genezen.

Behalve de oude fracturen is er op de laterolaterale opname verval van het os sacrum waar te nemen, terwijl er een smalle zoom van botnieuwvorming aanwezig is aan de ventrale zijde van de vijfde, zesde en zevende lumbaalwervel. Op de ventrodorsale opname is in het midden van het rechter os ilium botverval aanwezig, aan de laterale zijde omgeven door een actieve periostale botnieuwvorming.

Omdat op de laterolaterale opname het

hypogastrium zich erg vol aftekende, werd de blaas gecatheteriseerd en na het inbrengen van lucht werd opnieuw een opname gemaakt (fig. 3). Op deze opname is te zien dat de blaas naar craniodorsaal verplaatst is door een asymmetrisch vergrote prostaat.

Gezien de combinatie van een asymmetrisch vergrote prostaat, botverval van os ilium en os sacrum en reactieve veranderingen langs de lumbaalwervels, werd de hond geëuthanaseerd met de verdenking op metastasering van een prostaattumor.

**Sectiebevindingen:** Er waren meerdere oude genezen bekkenfracturen aanwezig. De prostaat was asymmetrisch vergroot met op doorsnede het beeld van tumor. Ventraal van de laatste lumbale wervels en het os sacrum lag een onregelmatige slecht begrensde tumormassa, die zich voortzette tot ver in de bekkenholte en ingegroeid was in het rechter os ilium en os sacrum. Er was een geringe periostale beennieuwvorming aan de ventrale zijde

Fig. 3. Laterolaterale röntgenfoto na het inbrengen van lucht in de blaas. Het verloop van de urethra is te zien door de aanwezigheid van de catheter. In de proximale urethra is wat lucht aanwezig. De blaas is naar craniodorsaal verplaatst. De prostaat is asymmetrisch vergroot.



<sup>1</sup> Methadoni HCl, 10 mg in 1 ml, B.V. Koninklijke Pharmaceutische Fabrieken v/h Brocades-Stheeman & Pharmacia, Delft-Meppel.

<sup>2</sup> Atropini sulfas 0,2%, 2 mg in 1 ml, ACF Chemiefarma N.V. Maarssen.

<sup>3</sup> Acepromazinebase, 10 mg in 1 ml, Philips-Duphar B.V., Amsterdam.



van de vijfde, zesde en zevende lumbaalwervel aanwezig en een uitgebreide destructie van het rechter os ilium en os sacrum.

Histologisch werd de prostaattumor getypeerd als een alveolair-papillair groei-

end carcinoom. De tumormassa langs en in het os sacrum vertoonde eenzelfde beeld.

G. Voorhout<sup>1</sup>,

G. J. Breur<sup>1</sup>,

S. A. Goedegebuure<sup>2</sup>.

**SUMMARY.** *A case of prostatic carcinoma with involvement of the bony pelvis, lumbar vertebrae and os sacrum in a dog is presented.*

## samenvattingen

Ten gerieve van de Nederlandse lezers volgen onderstaand de samenvattingen — uit het Engels vertaald — van de artikelen uit 'The Veterinary Quarterly', deel 4, afl. 2, 1982:

### Intranasal vaccination of pigs against Aujeszky's disease

#### 1. Comparison of intranasal and parenteral vaccination with an attenuated vaccine in 12-week-old pigs from immunized dams

De Leeuw, P. W., Wijsmuller, J. M., Zantinga, J. W., and Tielen, M. J. M.: *The Veterinary Quarterly*, 4, 49-56, (1982).

**Samenvatting.** Een voorproef, uitgevoerd met vijf groepen van vijf, tien weken oude, sero-negatieve biggen, toonde aan dat intranasale (i.n.) vaccinatie met Bartha's K-stam van het virus van de ziekte van Aujeszky (AD) een goede neutraliserende antistof-response opwekte en resulteerde in een vrijwel volledige bescherming tegen de ziekte bij een twee

maanden na de vaccinatie (p.v.) uitgevoerde zware i.n. challenge. Bovendien was de uitscheiding van het challenge-virus veel minder dan bij de controles. Er was weinig verschil in bovengenoemde opzichten tussen varkens die waren gevaccineerd met  $10^4$ ,  $10^6$  of  $10^8$  plaque-vormende eenheden. Ongewenste reacties op de i.n. vaccinatie werden niet waargenomen.

De eigenlijke proef werd verricht met 12 weken oude biggen van kort voor het werpen gerevaccineerde moederdieren. Alle biggen hadden met een gevoelige neutralisatietest aantoonbare hoeveelheden maternale antistoffen. Zij werden at random verdeeld in drie groepen van tien en één van negen. Eén groep werd i.n. gevaccineerd met  $10^6$  TCID<sub>50</sub> van de Bartha-stam, twee groepen intramusculair met een commercieel verkrijgbaar gemodificeerd

<sup>1</sup> Drs. G. Voorhout en G. J. Breur, voormalig medewerkers van de Stichting Dierenkliniek Emmeloord, Espelerlaan 77, Emmeloord, thans wetenschappelijk medewerker bij respectievelijk de Vakgroep Radiologie van de Faculteit der Diergeneeskunde, Rijksuniversiteit Utrecht en The College of Veterinary Medicine, Small Animal Clinic, Michigan State University, East Lansing, Michigan, U.S.A.

<sup>2</sup> Drs. S. A. Goedegebuure, wetenschappelijk hoofdmedewerker bij de Vakgroep Veterinaire Pathologie, afdeling Ziektekunde der Huisdieren, Faculteit der Diergeneeskunde, Rijksuniversiteit Utrecht.

levend virus vaccin<sup>1</sup> en één groep werd ongeënt gelaten. Na 24 dagen werd een van de parenteraal geënte groepen gevaccineerd.

De intramusculaire (i.m.) vaccinatie had een langzaam maar duidelijk serologisch effect: een tweede i.m. vaccinatie na 24 dagen resulteerde in een booster-responsie. De i.n. vaccinatie gaf een sneller serologisch effect dan de i.m. vaccinatie, terwijl de titers lange tijd bleven stijgen.

Zes biggen van elke groep werden gechallengeerd na zes weken en vier biggen na vier maanden, tegelijk met vijf, respectievelijk vier dieren van de niet-gevaccineerde controlegroep.

Na de challenge zes weken p.v. stierf één van de controle-biggen, de rest werd ernstig ziek en stond gemiddeld 12 dagen stil in groei. Van de gevaccineerde biggen stierven er geen. De dieren die eenmaal i.m. geënt waren, werden minder ernstig ziek dan de controles; hun gemiddelde groeistilstandsperiode bedroeg 7 dagen. De biggen die i.n. of twee keer i.m. waren gevaccineerd, bleken zeer goed beschermd en zij verloren gemiddeld geen gewicht.

Alle biggen, die vier maanden p.v. gechallengeerd werden, overleefden, maar in alle groepen trad ziekte op in wisselende ernst. De i.n. gevaccineerde biggen bleken aanzienlijk beter beschermd dan de twee keer i.m. geënte biggen, ondanks het feit dat de laatste groep gemiddeld een iets hogere serum-antistoftiter had. De gemiddelde groeistilstandsperiodes van de onderscheiden groepen bedroegen meer dan 19 dagen voor de controles, 13,5 en 12 dagen voor de één en twee keer i.m. geënte biggen en 6,5 dagen voor de i.n. geënte biggen.

De i.n. gevaccineerde biggen scheidden aanzienlijk minder virus uit na de challenge dan de parenteraal geënte biggen; speciaal na de challenge zes weken p.v. was dit verschil frappant. Tussen de een en twee keer i.m. gevaccineerde dieren was er, wat de virusuitscheiding betreft, weinig verschil, maar beide categorieën scheidden minder en korter virus uit dan de controles. Dit werd zowel na de challenge zes weken p.v. als na die vier maanden p.v. waargenomen.

Geconcludeerd wordt dat i.n. vaccinatie van varkens tegen AD veelbelovend genoeg is om verdere bestudering te rechtvaardigen, met name als een mogelijkheid om het probleem van de interferentie van maternale antistoffen met een actieve immunisatie te overwinnen.

## Spermatogenesis in the boar

Frankenhuis, M. T., Kramer, M. F., and Rooij, D. G. de: *The Veterinary Quarterly*, 4, 57-61, (1982).

**Samenvatting.** Om de kinetiek van het spermatogenetisch epitheel van het varken te kunnen bestuderen, werd een enzymatische methode ontwikkeld om de tubuli seminiferi uit het testisparenchym te kunnen isoleren.

Door kleuren met Harris-haemalun kunnen spermatogonia en spermatogoniale delingen bestudeerd worden.

Tijdens deze studie bleek dat de ontwikkeling van de spermatiden vrijwel identiek is met die van de kleine laboratorium knaagdieren; ook hier werd de spermatogenetische cyclus onderverdeeld in twaalf stappen elk gekarakteriseerd door een fase in de ontwikkeling van de kopkap of een verandering in de vorm van de kern van de spermatide.

Bij de bestudering van de tubuli seminiferi bleek dat er vier soorten spermatogonia onderscheiden konden worden:

ongedifferentieerde A spermatogonia ( $A_S$ ,  $A_{Pr}$ ,  $A_{A1}$ );

gedifferentieerde A spermatogonia ( $A_1$ ,  $A_2$ ,  $A_3$ ,  $A_4$ );  
intermediaire en B spermatogonia.

Ook hier bleek duidelijk dat de kinetiek van het spermatogenetisch epitheel van de beer sterke overeenkomsten vertoont met dat van de kleine laboratorium knaagdieren.

## Comparative plasma ampicillin levels and bioavailability of five parenteral ampicillin formulations in ruminants calves

Nouws, J. F. M., Ginneken, C. A. M. van, and Ziv, G.: *The Veterinary Quarterly*, 4, 62-71, (1982).

**Samenvatting.** Bij een zestal kalveren werden na intraveneuze (i.v.) injectie van natrium ampicilline (dosering 15,5 mg/kg) en na intramusculaire (i.m.) toediening van een vijftal ampicilline trihydraat of anhydraat formuleringen de ampicilline concentraties in het plasma bepaald.

Voor de gemiddelde ampicilline concentratie-tijdscurve ( $C_p$ ) na intraveneuze injectie van natrium ampicilline kon de volgende biexponentiële vergelijking berekend worden:

$$C_p = 38,8 e^{-0,0268t} + 0,45e^{-0,0058t}$$

Intramusculaire injecties van Ampikel-20® en Polyflex® resulteerden binnen 12 uur na toediening in een 100% biologische beschikbaarheid; de biologische halfwaardetijden ( $t_{1/2}$ ) waren verschillend, nl. respectievelijk 2,1 en 3,8 uur. Ampikel-20® reproduceerde de hoogste piekconcentraties van ampicilline in plasma ( $C_{max}$ : 4,8 µg/ml). Voor Penbritin® bedroeg de biologische beschikbaarheid in de eerste 12 uur 63%; de  $t_{1/2}$  was 5,9 uur en de  $C_{max}$  1,8 µg/ml.

Toediening (i.m.) van Albipen® en Duphacillin® resulteerden in lage plasmaspiegels, een slechte biologische beschikbaarheid in de eerste 12 uur p.i. en de  $t_{1/2}$  bedroegen respectievelijk 22,2 en 11,9 uur. Bij een s.c. en i.m. toediening van Ampikel-20® (dosering 15,5 mg/kg) bleek het concentratieverloop van ampicilline in plasma vanaf 4 uur na injectie identiek te zijn.

De tijdsduur van potentiële therapeutische ampicilline concentraties in plasma voor de verschillende formuleringen wordt gegeven.

Wachtermijnen voor slachting van zieke kalveren worden op basis van het bloedspiegelverloop voor elk van de formuleringen aangegeven.

(Verder lezen op pag. 96 'The Veterinary Quarterly'-gedeelte.)

<sup>1</sup> Duvaxyn®-Aujesky, Duphar B.V., Weesp

## Intranasal vaccination of pigs against Aujeszky's disease

### 1. Comparison of intranasal and parenteral vaccination with an attenuated vaccine in 12-week-old pigs from immunized dams

P. W. de Leeuw<sup>1</sup>, J. M. Wijsmuller<sup>2</sup>, J. W. Zantinga<sup>3</sup>, and M. J. M. Tielen<sup>4</sup>

#### SUMMARY

*A pilot experiment in 10-week-old sero-negative pigs showed that intranasal (i.n.) vaccination with  $10^4$  to  $10^8$  plaque forming units of Bartha's K strain of Aujeszky's disease (AD) virus induced a good antibody response and resulted in nearly complete protection against disease following severe i.n. challenge two months post-vaccination (p.v.). In addition, excretion of challenge virus was much reduced as compared to that in unvaccinated controls.*

*The main experiment was performed with 12-week-old pigs from dams revaccinated shortly before parturition. One group was vaccinated intranasally with  $10^6$  TCID<sub>50</sub> of the Bartha strain, two groups parenterally with a commercially available modified live virus vaccine based on the same strain and one group was left unvaccinated.*

*Intramuscular (i.m.) vaccination had a slow but distinct serologic effect; a second i.m. vaccination after 24 days resulted in a booster response. I.n. vaccination gave a faster serologic effect than i.m. vaccination and titres continued to increase over a long period.*

*Six pigs of each group were challenged after 6 weeks and four pigs after 4 months, together with four or five unvaccinated litter-mates.*

*At 6 weeks p.v., one of the control pigs died after the challenge and the other controls showed a mean growth arrest period of 12 days, reflecting severe clinical disease. No vaccinated pigs died. The animals vaccinated once intramuscularly were less severely affected than the controls, the mean growth arrest period being 6.5 days. The pigs vaccinated intranasally or twice intramuscularly were very well protected and on an average did not lose weight.*

*At 4 months p.v., all pigs survived the challenge, but clinical disease of varying severity developed in all groups. The intranasally vaccinated pigs were markedly better protected than the pigs vaccinated once or twice intramuscularly. The mean growth arrest periods of the different groups were more than 19 days for the controls, 13.5 and 12 days for the pigs vaccinated intramuscularly once or twice and 7 days for the intranasally vaccinated pigs.*

*Particularly after the challenge at 6 weeks p.v., the intranasally vaccinated pigs excreted much less virus than the parenterally vaccinated pigs. In this respect there was little difference between pigs vaccinated intramuscularly once or twice, but both categories excreted less virus than the controls.*

*It is concluded that i.n. vaccination of pigs against AD is promising enough to warrant further study, particularly as a means to overcome interference of maternal antibodies with active immunization.*

<sup>1</sup> Central Veterinary Institute, Department of Virology, 39 Houtribweg, 8221 RA Lelystad.

<sup>2</sup> Veterinary practice Hintham, 5246 AM Rosmalen.

<sup>3</sup> Duphar B.V., P.O. Box 2, 1380 AA Weesp.

<sup>4</sup> Regional Animal Health Service Noord-Brabant, 48 Molenvijkseweg, 5282 SC Boxtel, the Netherlands.

## INTRODUCTION

One of the major problems in protecting a swine population against Aujeszky's disease (AD) by vaccination is active immunization of pigs from immunized dams. Particularly if such pigs are vaccinated at a relatively young age, the effect of parenteral vaccination will be less than in sero-negative pigs (5). When the pigs grow older, i.e. when maternal antibody titres decrease and more and more animals become sero-negative, better overall results of a vaccination may be expected. The epizootiological situation, however, may call for vaccination as early as possible. Under such conditions the optimum moment to vaccinate is difficult to determine, as it is influenced by many variables, among which the vaccine(s) and the vaccination scheme(s) used. Especially in fattening herds this may pose a problem as the pig may originate from different breeders using different prophylactic measures against A.D.

Intranasal (i.n.) vaccination against AD of pigs from immunized dams has, to our knowledge, not been studied, although encouraging results were obtained in sero-negative pigs (3, 4). Yet this approach appears logical in view of the pathogenesis of the disease and because one may expect that maternal antibodies will not interfere to the same extent as they appear to do in the case of parenteral vaccination (5).

In this report the results of experiments on i.n. vaccination of pigs are recorded and compared with those obtained after parenteral vaccination according to a scheme that appeared to give satisfactory results in the field (6).

## MATERIALS AND METHODS

### Experimental animals

Sero-negative pigs were from the Dutch Landrace minimal disease (MD) herd of the Central Veterinary Institute, in which AD has never occurred. The other pigs were cross-breeds (Large White x Dutch Landrace) from a privately owned herd, where clinical AD had not been observed in recent years.

### Vaccination and challenge

Intramuscular (i.m.) vaccination took place with Duvaxyn-Aujeszky<sup>1</sup>, a modified live virus vaccine based on Bartha's K strain of AD-virus, with the recommended dose (2 ml). The titre of this vaccine was  $10^8$  tissue culture infective doses fifty (TCID<sub>50</sub>) per ml. For i.n. vaccination the same virus strain, multiplied in pig kidney cells, was employed. The vaccination was performed by instilling 0.5 ml of the vaccine virus suspension drop by drop into each nostril, with the pig restrained and the head held upright.

Challenge with virulent AD-virus was carried out intranasally by the technique employed for the i.n. vaccination. The virus used was the Northern Ireland Aujeszky Three (NIA-3) strain (4; kindly provided by Dr. J. B. McFerran, Stormont, Belfast, Northern Ireland), passaged six times in secondary pig kidney (PK-) cell cultures. The challenge dose was  $10^5$  plaque forming units (pfu) in PK<sub>1</sub> cell cultures as described earlier (2).

Before i.n. vaccination and challenge, the pigs were given a tranquillizer<sup>2</sup>.

### Sampling procedures, neutralization test, and virus titration

Blood samples were taken from the jugular vein. Neutralizing antibodies in sera were titrated in a microtitre system, employing PK<sub>1</sub> cells and a serum virus incubation period of 24 h at 37 °C to obtain high sensitivity (1). Sera were diluted in duplicate in twofold steps and mixed with equal volumes (0.05 ml) of a NIA-3 virus suspension, containing approximately 200 TCID<sub>50</sub> to allow for thermo-inactivation during the incubation period. After 24 h at 37 °C, on average 30-100 TCID<sub>50</sub>/0.05 ml were recovered from control virus suspensions, i.e. sera were tested against 30-100 TCID<sub>50</sub>. Serum and virus dilutions were made in Eagle's MEM (EMEM) with 10 per cent lamb serum (LS) and the usual antibiotics. The same medium was used for cell growth; each cup received approximately 30,000 viable cells. After three days in the CO<sub>2</sub>-incubator, the microtitre plates were gently rinsed with tap water and stained with amidoblack. Results were read macroscopically. Serum antibody titres were determined by the 50 per cent end point method of Reed and Muench; they are given as log<sub>10</sub> values.

Oro-pharyngeal (OP) fluid samples were obtained by swabbing of the interior of the mouth and the pharyngeal area with a sterile gauze wrapped around the tip of a 30-cm forceps. The gauze was put in a screw-capped universal container and four ml of the medium used for cell growth were added containing twice the usual concentrations of antibiotics. After incubation for 15 min at room temperature, the contents of the universal were transferred to another one which had a metal grating fitted into

<sup>1</sup> Duvaxyn®-Aujeszky, produced by Duphar B.V., Weesp, the Netherlands.

<sup>2</sup> Stresnil®, Janssen Pharmaceutica, Beerse, Belgium.

it. During centrifugation for 10 min at 1700g the gauze was held up by the grating. The quantity of OP-fluid expressed from the gauze was calculated from the weight of the total amount of fluid. The supernatant was carefully poured off and stored at  $-70^{\circ}\text{C}$  until titration.

Virus titration of OP-fluid samples was done by plaque assay in PK<sub>2</sub> cell cultures grown in 6 cm disposable plastic petri dishes in a CO<sub>2</sub>-incubator. The growth medium was MEM with 10 per cent LS and antibiotics; the overlay medium was the same but contained 3 per cent LS and 1 per cent methyl cellulose. The cultures were stained with amidoblack and plaques were counted after three days. Virus titres are expressed as the number of pfu/ml of OP-fluid.

## Experiments

*Exp. 1.* Twenty sero-negative pigs from three sows in the MD-herd were randomly distributed in four groups of five and each group was housed in an isolation room. At the age of ten weeks three groups were intranasally vaccinated with  $10^4$ ,  $10^6$  or  $10^8$  pfu, respectively. The fourth group served as a control. All pigs were weighed once a week until the day after the challenge and then three times a week. The challenge took place two months p.v. Blood samples were taken weekly, OP-swabs daily for ten days after vaccination and after challenge.

*Exp. 2.* Three gilts and three sows in a private herd, where vaccination against AD was done with Duvaxyn-Aujeszky every six months, received their revaccination four to five weeks before parturition. To check for wild virus infections, seven piglets of the MD-herd were obtained and distributed over the six litters destined for the experiment. These control pigs were of the same age as their new littermates; they were transferred when three to five days old. All 46 pigs were weaned at the age of five weeks and two weeks later transported to the experimental farm of Duphar. Here they were randomly distributed in groups of nine or ten. Vaccination was done at the age of 12 weeks. Two groups were vaccinated intramuscularly, one group intranasally and one group remained unvaccinated. The pigs from the MD-herd also remained unvaccinated. For i.n. vaccination a virus suspension containing  $10^6$  TCID<sub>50</sub>/ml (produced and titrated by Duphar) was used. The intranasally vaccinated pigs were housed in the same (open) building, but at some distance from the other pigs, including the pigs from the MD-herd. After 24 days one of the intramuscularly vaccinated groups was revaccinated in the same manner.

A first challenge was carried out six weeks after (the first) vaccination with groups of six vaccinated pigs and five controls; the remainder was challenged four months p.v. The seven control pigs from the MD-herd were not challenged. Both challenges were performed in the isolation units of the Central Veterinary Institute at Lelystad. Weighing was done as in exp. 1, blood samples were taken regularly though less frequently than in the first experiment and OP-swabs were taken only after challenge.

## RESULTS

### Experiment 1

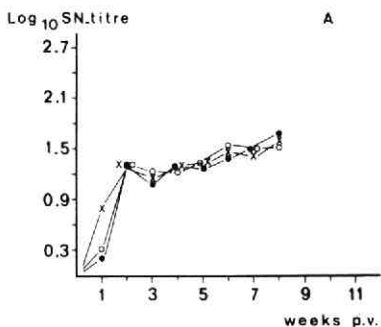
No untoward reactions were observed after i.n. vaccination with the three doses employed. Yet the average body temperatures of pigs in two of the three vaccinated groups (the  $10^4$  and  $10^8$ -group) were higher than usual (40 to  $40.2^{\circ}\text{C}$  instead of  $39.8^{\circ}\text{C}$ ) for three to four days p.v. The mean weight curves of the group of vaccinated pigs and the curve of the control pigs ran parallel until the time of challenge.

At least two virus-positive OP-fluid samples were obtained from each vaccinated pig during the first ten days p.v. On average, virus excretion in the  $10^8$ -group started earlier and reached somewhat higher levels than in the other two groups. The highest titres found were  $10^{4.7}$ ,  $10^{3.6}$  and  $10^{5.4}$  pfu/ml of OP-fluid in the  $10^4$ ,  $10^6$  and  $10^8$ -group, respectively. The mean serological responses of the different groups showed little variation. Only at one week p.v. the mean serum antibody titre of pigs in the  $10^8$ -group was considerably higher than that of pigs in the other groups. Thereafter the curves were very similar and at the time of challenge the mean titres of the different vaccinated groups were nearly the same (Fig. 1A).

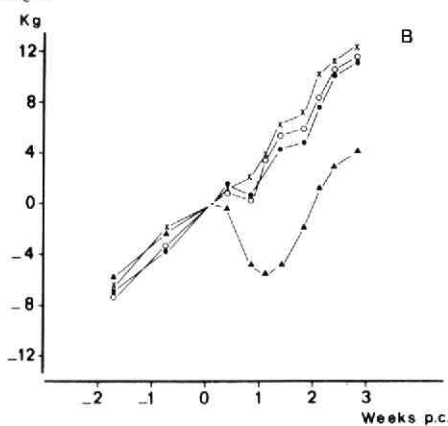
Three days after the challenge, all five control pigs had fever, were reluctant to move and to eat, and vomited. One of them died on the fifth day. The other four all had the characteristic hoarse squeal when handled, developed severe rhinitis which eventually became purulent and two showed signs of central nervous system disturbances. The animals started to recover on day 8 to 10. In contrast, symptoms in the vaccinated pigs, if present, were mild and did not last long. Usually the only symptoms were fever and a reduced appetite. Clinically there was no clear-cut difference between the  $10^4$ ,  $10^6$  and the  $10^8$ -group. The disease pattern described above can be recorded in a more objective manner by the use of weight curves (Fig. 1B). Whereas the controls that survived lost on average 5.5 kg and needed 13 days to regain the weight they had at the time of challenge (period

Fig. 1. Results of a pilot experiment on intranasal vaccination of pigs against Aujeszky's disease. Groups of five sero-negative pigs were vaccinated at the age of ten weeks; they were intranasally challenged after two months. ● Vaccinated with  $10^4$  pfu of the Bartha strain of Aujeszky's disease virus, ○ with  $10^6$  pfu and × with  $10^8$  pfu; ▲ were non-vaccinated controls.

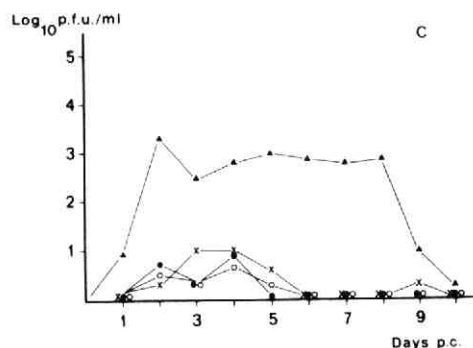
I A: Mean neutralizing antibody responses (serum titres determined in a microtest employing a serum-virus incubation period of 24 h at  $37^\circ\text{C}$ ).



I B: Mean weight curves before and after challenge (▲ mean of four, one died after the challenge).



I C: Mean virus titres of oro-pharyngeal fluid samples after challenge (▲ mean of four).



of growth arrest), the weight curves of the groups of vaccinated pigs showed little or no depression. The curves also show that the two to three days of growth depression observed in the  $10^4$  and  $10^6$ -groups were compensated quickly as there appears to be no significant effect on the expected course of the curves.

Average virus excretion after challenge of intranasally vaccinated pigs was considerably less than that observed in the controls. Again, the differences between the  $10^4$ ,  $10^6$  and  $10^8$ -groups appeared insignificant (Fig. 1C).

## Experiment 2

All seven sentinel pigs from the MD-herd remained negative for AD-virus antibodies throughout the experiment.

Untoward reactions or body temperature increases were not observed in any of the vaccinated pigs. Growth rates of the different groups were comparable until the time of challenge.

The mean serological responses after vaccination of pigs challenged in the first part of the experiment are shown in Fig. 2A. I.m. vaccination first resulted in a change in the slope of the curve, later followed by an increase in the mean titre. The second i.m. vaccination produced a booster response in all pigs. After i.n. vaccination the mean titre continued to increase over the six weeks observation period.

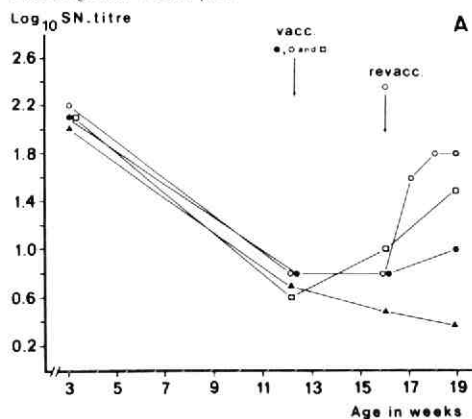
Judging from clinical signs, intranasally vaccinated pigs appeared to be protected best of the groups challenged six weeks p.v. The group vaccinated twice intramuscularly also appeared to be protected very well. Yet, in the intranasally vaccinated group mean body temperatures remained below  $40^\circ\text{C}$  after the challenge, whereas in the group vaccinated twice intramuscularly average temperatures of  $\geq 40^\circ\text{C}$  were recorded on three consecutive days. The group of pigs vaccinated intramuscularly once was clearly less well protected than the two first-mentioned groups, but better than the controls. Of this last group one animal died on day seven; the vaccinated pigs all survived the challenge. This clinical picture was largely reflected by the weight curves (Fig. 2B)



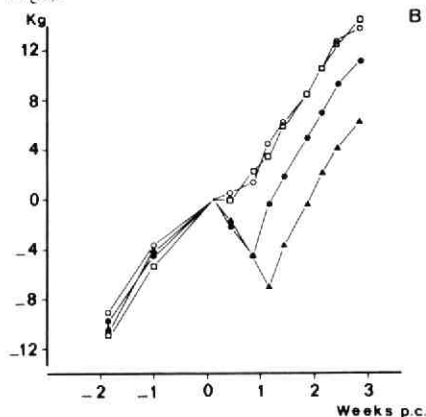
Fig. 2. Results of experiment 2, comparison of vaccination routes and regimens in 12-week-old pigs from immunized dams.

Intramuscular (i.m.) vaccination once (●) or twice (○) or intranasal (i.n.) vaccination (□).

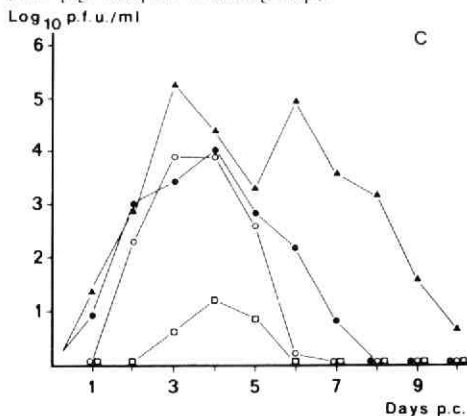
2 A: Mean serum antibody responses of groups of six vaccinated pigs and five controls (▲), until the challenge six weeks p.v.



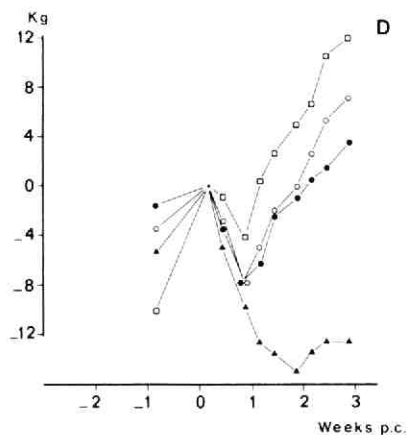
2 B: Mean weight curves before and after challenge (▲ mean of four, one died after the challenge).



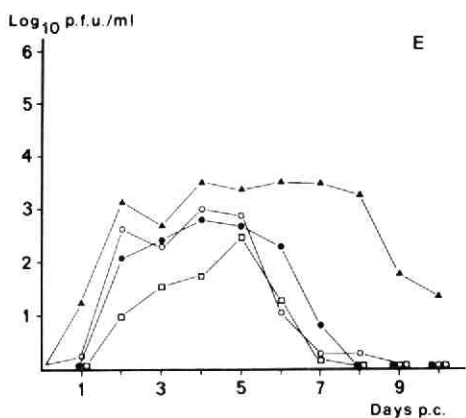
2 C: Mean virus excretion curves after challenge (four pigs sampled in each group).



2 D: Mean weight curves of groups of four pigs challenged four months p.v.



2 E: Mean virus excretion curves after challenge four months p.v.



and the mean growth arrest periods derived therefrom (Table 1). However, the above mentioned difference in clinical signs between the groups vaccinated intranasally and twice intramuscularly does not show up in the curves. In fact the growth curves of both groups were nearly unaffected by the challenge.

Excretion of challenge virus in intramuscularly vaccinated pigs was less than that in control pigs, particularly with respect to the number of days virus was excreted, but there was little difference between the groups that had been vaccinated once or twice. The mean virus titre in OP-fluid of intranasally vaccinated pigs was far less than that in any of the other groups (Fig. 2C).

Table 1. Summarized results of exp. 2, comparison of vaccination routes and regimens in 12-week-old pigs from immunized dams.

No. of pigs	Mean serum titre when vaccinated ( $\log_{10}$ )	Vaccination	Challenged after	Mean serum titre when challenged ( $\log_{10}$ )	Mean growth arrest period after challenge (days)
6	0.8	i.m. 1x	6	1.0	7
6	0.8	i.m. 2x	weeks	1.8	—
6	0.6	i.n.		1.5	—
5	0.7	—		0.4	12
4	0.8	i.m. 1x	4	1.4	13.5
4	0.8	i.m. 2x	months	2.0	12
4	0.7	i.n.		1.9	6.5
4	1.0	—		—	>19 <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Observations terminated after 19 days.

For further explanation, see Fig. 2 and text.

The mean serum antibody titres of groups of pigs challenged in the second part of exp. 2 initially followed the same pattern as shown in Fig. 2A. Between six weeks and four months p.v., the mean titres of the group vaccinated intranasally and that vaccinated once intramuscularly continued to rise. At the time of challenge the average titres of the pigs vaccinated intranasally had become nearly as high as that of the pigs vaccinated twice intramuscularly (Table 1).

All vaccinated and control pigs survived the challenge, but clinically there were marked differences between the groups as illustrated by the weight curves (Fig. 2D) and by the mean growth arrest periods shown in Table 1. In contrast to the first challenge experiment six weeks p.v., however, there was little difference in the degree of protection between the two groups that had been vaccinated once or twice intramuscularly. The intranasally vaccinated pigs clearly performed better than the parenterally vaccinated pigs, including those that had been vaccinated twice.

Virus excretion after challenge was on average less in vaccinated than in control pigs, both in titre and duration. However, the differences between vaccinated and control pigs and between intranasally and intramuscularly vaccinated pigs, were not as marked as observed after the challenge at six weeks p.v. (Figs. 2C and 2E).

## DISCUSSION

Under experimental conditions i.n. instillation of virus in pigs aged 10 to 12 weeks proved quite easy to perform and the use of a tranquillizer was in fact superfluous. Distinct local or generalized reactions were not observed following i.n. vaccination. In exp. 1 some of the pigs in the  $10^4$  and  $10^8$ -group were febrile for a few days, but their behaviour and growth performance appeared unaltered.

The results obtained with i.n. vaccination of sero-negative pigs (Figs. 1A, B and C) were considered highly satisfactory. All three vaccinated groups developed a good neutralizing antibody response, were well protected against disease, and showed little excretion of virulent virus following challenge two months p.v. Particularly with respect to the last two criteria, the results were better than those obtained under similar conditions with two parenteral vaccinations of an inactivated or a modified live virus vaccine (2). Our results therefore confirm those of McFerran and Dow (4) who compared i.n. and i.m. vaccination with Bartha's K strain of AD-virus in sero-negative pigs and observed that intranasally vaccinated pigs were better protected and excreted less challenge virus than intramuscularly vaccinated pigs. These authors found little vaccine virus excretion after i.n. vaccination and considered it unlikely that it would be enough to infect other litters.

However, in exp. 1 rather high titres of up to  $10^{5.4}$  pfu/ml of OP-fluid were found, suggesting that spread of vaccine virus might occur. It is obvious that this subject requires further study, both in seronegative pigs and in pigs with maternal antibodies.

Although in exp. 1 no significant differences were observed in the results obtained with vaccine doses of  $10^4$ ,  $10^6$  and  $10^8$  pfu, it did not appear unlikely that in pigs with maternal antibodies the dose used for i.n. vaccination would be more critical. Therefore in the second experiment a dose well above the  $10^4$ -level was used, i.e.  $10^6$  TCID<sub>50</sub>.

To check for wild virus infections, piglets from the MD-herd were placed as sentinels in the litters used in exp. 2. Since all seven pigs remained serologically negative, one may reasonably assume that no wild virus infections occurred during the experiment. In addition, the intramuscularly vaccinated pigs apparently did not spread the vaccine virus. A similar conclusion with respect to the intranasally vaccinated pigs cannot be drawn as they were housed at some distance from the sentinels.

The results obtained with i.n. vaccination of pigs with maternal antibodies were equal to or better than those obtained with parenteral vaccination, even after two i.m. injections (Table 1). Although at six weeks p.v. both intranasally and twice intramuscularly vaccinated pigs proved adequately protected against disease, the intranasally vaccinated pigs excreted considerably less virus after the challenge. At four months p.v., this latter difference was less marked, but now the intranasally vaccinated pigs were protected better (Table 1, Fig. 2D). Pigs vaccinated intramuscularly once were clearly less well protected than those vaccinated twice when challenged six weeks p.v.; at four months p.v., however, there was remarkably little difference. In addition, virus excretion of the pigs in these groups was very similar. Unvaccinated littermates in each instance were more severely affected and excreted more virus than vaccinated pigs. From these last results one may conclude that in the conditions

of the herd where this experiment was started, a single i.m. vaccination with Duvaxyn-Aujesky of pigs of about 12 weeks will have a beneficial effect on herd immunity. A second i.m. vaccination after three weeks would only have a temporary effect as far as protection against AD is concerned. The stronger serological response, however, may be of importance for young breeding stock.

Comparison of the mean serum antibody titres of the different groups and the mean growth arrest periods observed after challenge (Table 1) shows that the predictive value of the former as regards protection is limited. The relationship is apparently influenced by the route of vaccination and perhaps by the time elapsed since the vaccination. The former is conceivable as one may assume that i.n. vaccination will result in better local immunity than i.m. vaccination. This probably also explains the striking difference observed in virus excretion after challenge of pigs vaccinated by the i.n. or i.m. route. The influence of the time elapsed is more difficult to assess. In this respect it should be remembered that weight curves obtained after challenge at clearly different ages cannot be compared directly, as older pigs may lose more weight and need more time to regain this than younger pigs.

In our opinion the results of i.n. vaccination of pigs against AD reported here are promising enough to warrant further study, despite a possibly more difficult administration of the vaccine.

#### ACKNOWLEDGEMENT

The authors wish to thank Messrs. J. W. A. Tiesink and W. A. M. van Rossum for excellent technical assistance and Dr. A. C. A. van Exsel for his help and stimulating interest.

## REFERENCES

1. Bitsch, V. and Eskildsen, M.: A comparative examination of swine sera for antibody to Aujeszky virus with the conventional test and a modified virus-serum neutralization test and a modified direct complement fixation test. *Acta Vet. Scand.*, 17, 142-152, (1976).
2. De Leeuw, P. W. and Tiessink, J. W. A.: Evaluation of Aujeszky's disease virus vaccines. Proc. IPVS Congress, Copenhagen, p. 112, 1980.
3. Howarth, J. A.: Response of swine to virulent and modified pseudorabies virus. Proc. 74th Annual Meeting U.S. Animal Hlth Assoc., p. 371-384, 1970.
4. McFerran, J. B. and Dow, C.: Studies on immunization of pigs with the Bartha strain of Aujeszky's disease virus. *Res. Vet. Sc.*, 19, 17-22, (1975).
5. Tielen, M. J. M., Brus, D. H. J., van Exsel, A. C. A., Akkermans, J. P. W. M., and Rondhuis, P. R.: Vaccinatie van mestbiggen tegen de ziekte van Aujeszky. Een onderzoek naar de weerstand van mestvarkens na enting met verschillende entstoffen op een leeftijd van 4-9 weken. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 105, 826-834, (1980).
6. Wijsmuller, J. M.: De ziekte van Aujeszky: ent-problematiek en ent-advies. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 105, 108-110, (1980).

## Spermatogenesis in the boar

M. T. Frankenhuis<sup>1</sup>, M. F. Kramer<sup>2</sup>, and D. G. de Rooij<sup>2</sup>

### SUMMARY

*In order to study kinetics of the spermatogenic epithelium in the adult boar, a method has been developed to prepare seminiferous tubules mounted as a whole, after which these tubules have been processed and studied as described previously only for rats, mice and hamsters.*

*The tubules were fixed in Zenker for 24 hours and stained with periodic acid – Schiff – haematoxylin to identify the steps in spermatid development, or by Harris' hemalum to identify spermatogonia and spermatogonial divisions.*

*Spermatid development in the boar is comparable with spermatid development in small laboratory rodents. The spermatogenic cycle was divided into 12 steps, each characterized by one step in the development of the acrosome or the shape of the nucleus of the spermatids.*

*By studying whole mounts we could distinguish four classes of spermatogonia in the boar: undifferentiated A spermatogonia (A<sub>s</sub>, A<sub>pr</sub>, A<sub>al</sub>), differentiating A spermatogonia (A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub>, A<sub>4</sub>), intermediate and B spermatogonia.*

*The boar demonstrates a striking similarity with small laboratory rodents.*

In whole mounts of seminiferous tubules the kinetics of the spermatogenic epithelium has been studied in rats (1, 2, 4, 5), mice (6, 7, 12), and Chinese hamsters (11).

In other mammalian species such as rabbit (13, 14) and ram (8, 9, 10), the kinetics and composition of the spermatogenic epithelium have been studied in tubular cross-sections only. It was impossible to prepare whole mounts of seminiferous tubules from these animals as has been done in the above mentioned small laboratory animals. We developed a method to prepare whole mounts of seminiferous

tubules from the boar. These tubules have been processed and studied as described previously for rats, mice, and Chinese hamsters, to add information about spermatogenesis in the boar, in testes sections studied by Swierstra (15).

### MATERIALS AND METHODS

This study was carried out on eight adult cross bred Dutch Landrace and Yorkshire boars obtained from a commercial piggery<sup>3</sup>. Castrations were performed under general anesthesia with Stressnil and Hypnodil<sup>4</sup>. Tissue slices from the median part of both testes of 4 animals were fixed in Bouin's solution; 4 µm paraffin sections were stained with periodic acid – Schiff – haematoxylin.

<sup>1</sup> Institute for Histology and Cell Biology, Medical Faculty, State University, Utrecht. Present address: Blijdorp Zoo, Rotterdam, the Netherlands.

<sup>2</sup> Institute for Histology and Cell Biology, Medical Faculty, State University, Utrecht, the Netherlands.

<sup>3</sup> Bovar, Rosmalen, the Netherlands.

<sup>4</sup> Janssen Pharmaceutica, Beerse, Belgium.

The stages of the cycle of the seminiferous epithelium were identified on the basis of changes in the spermatid acrosomic system (3). The frequency of these stages in tubular cross sections reflects their relative duration. The frequency was determined in 3646 tubular cross sections, approximately 800-1000 from each boar.

Scrotal testes of 4 other boars were used to study spermatogonia and spermatogonial divisions. Boar seminiferous tubules cannot be prepared by disjoining them from the interstitial connective tissue, as is easily done in rats, mice and Chinese hamsters.

Therefore we developed an enzymatic method to prepare whole mounts of seminiferous tubules.

After castration we removed the epididymis to clear the testis branch of the spermatic artery. A canula fitting that vessel was inserted into the lumen and immobilized by a ligature.

Twenty ml phosphate buffered saline with 0.1 per cent D<sup>+</sup> glucose (PBSG) were injected via the canula into the testicular vascular-system, followed by 20 cc PBSG with 450 I.U. hyaluronidase<sup>1</sup> and, after 30 minutes, by 40 ml of a 0.1 per cent Pronase E<sup>2</sup> solution in PBSG. Seven minutes later whole mounts of seminiferous tubules could be prepared according to the method of Clermont and Bustos-Obregon (1).

Solutions were injected at 30° C and the testis was kept at room temperature. The tubules were fixed in Zenker for 24 hours and stained with periodic acid - Schiff - haematoxylin to identify the steps in spermatid development or by Harris' hemalum alone to identify spermatogonia and spermatogonial divisions. The numbers of spermatogonia and preleptotene spermatocytes were counted in the whole mounts of seminiferous tubules and related to the number of Sertoli cells present in the same areas. Each cell type was counted in a total area containing 250 Sertoli cells from each boar.

## RESULTS AND DISCUSSION

In order to study the kinetics of the spermatogenic epithelium in the adult boar, a method has been developed to prepare seminiferous tubules mounted as a

whole, after which these tubules have been processed and studied as described previously only for rats, mice, and Chinese hamsters.

Spermatid development in the boar is comparable with spermatid development in small laboratory rodents and can be subdivided into 16 steps, each characterized by one step in the development of the acrosome or the shape of the nucleus of the spermatids (3). Spermatids of step 1 arise from secondary spermatocytes, when older spermatids have reached step 13. Hence the cycle of the seminiferous epithelium can be divided into 12 stages. The release of spermatozoa (step 16 spermatids) starts in stage VIII of the cycle of the seminiferous epithelium and is completed at the beginning of stage IX. The absolute duration of each stage was calculated from the relative frequency of the stages of the cycle of the seminiferous epithelium (Table 1) and the duration of the whole cycle, i.e. 8.6 days in the boar (15).

Swierstra (15) classified spermatogonia, as observed in cross sections, into 3 groups on the basis of nuclear morphology, namely pale type A, dark type A, and B spermatogonia, a classification similar to that used for human spermatogonia (3). Morphological differences visible in whole mounts already permit of classification of the spermatogonia into 4 groups: undifferentiated and differentiating A spermatogonia, intermediate (In) spermatogonia, and B spermatogonia (Fig. 1).

Table 1. Relative frequency of tubular cross-sections per stage and duration of the stages in 8 testes from 4 boars.

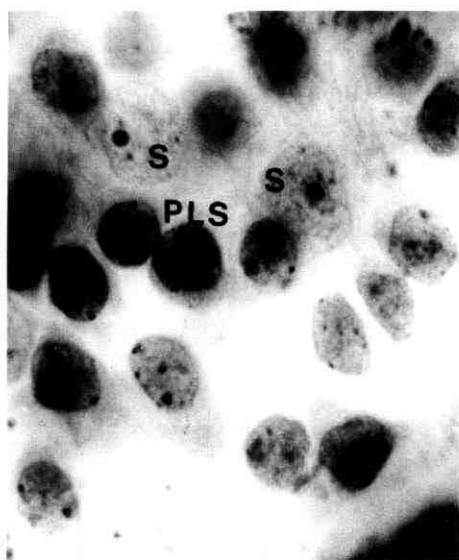
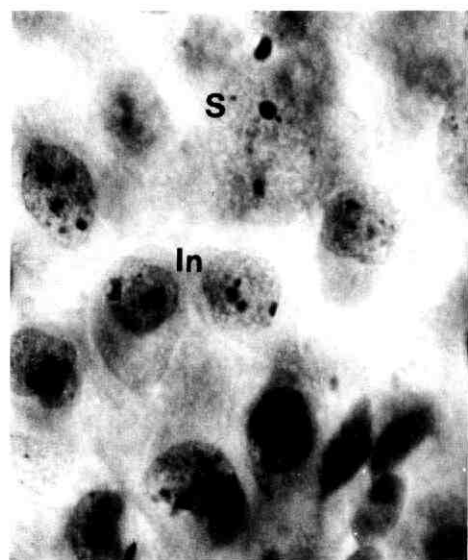
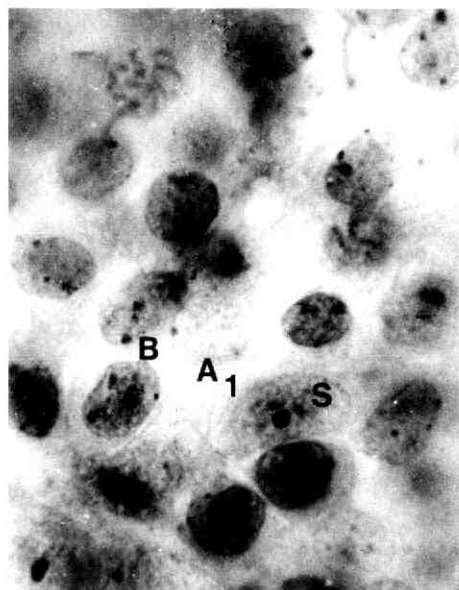
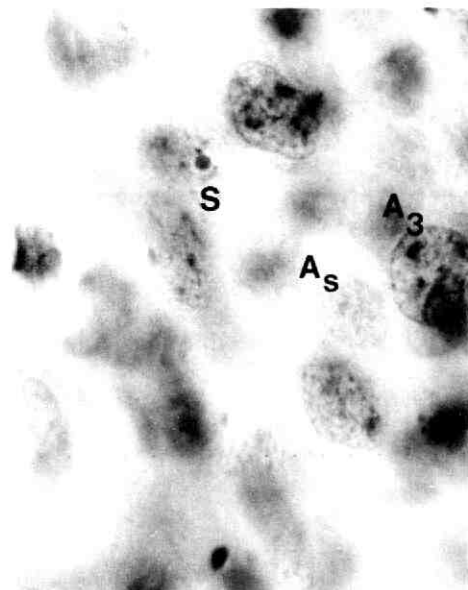
Stage	total number of tubules	%	duration in days	Stage	total number of tubules	%	duration in days
1	512	14.0	1.2	8	498	13.7	1.2
2	268	7.4	0.6	9	275	7.5	0.6
3	155	4.3	0.4	10	190	5.2	0.4
4	279	7.7	0.7	11	217	6.0	0.5
5	348	9.5	0.8	12	176	4.8	0.4
6	359	9.8	0.8	all stages	3646	100	8.6 (15)
7	369	10.1	0.9				

<sup>1</sup> Hyason, Organon Oss, the Netherlands.

<sup>2</sup> Merck, Darmstadt, West Germany.



Fig. 1. Whole mounted seminiferous tubules in the plane of focus where Sertoli cells, spermatogonia, and preleptotene spermatocytes occur, i.e. just under the basement membrane. The tubules were fixed in Zenker for 24 hours and stained with Harris' hemalum to identify spermatogonia and spermatogonial divisions. (Magn.1640 x) S: Sertoli cell; A<sub>3</sub>, A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>: spermatogonia type A; B: spermatogonia type B; In: intermediate type spermatogonia; PLS: preleptotene spermatocyte.



Undifferentiated A spermatogonia were identifiable most easily in those parts of the tubules where other types of spermatogonia were in their G<sub>2</sub> phase, because their cell cycle is not in phase with the cell cycle of the differentiating A and intermediate spermatogonia. The undifferentiated

spermatogonia have round or slightly oval nuclei with a (largest) diameter ranging from 7 to 13 μm, depending on the phase of the cell cycle. They have 1 to 3 inconspicuous nucleoli and a granular chromatin.

Table 2. Number of spermatogonia and resting primary spermatocytes per 1000 Sertoli cells (mean  $\pm$  SD) in the seminiferous epithelium of 4 boars, counted in tubular whole mounts.

A <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>	A <sub>3</sub>	A <sub>4</sub>	In	B	PLS
244(39)	435(46)	623(47)	904(62)	1522(298)	2345(162)	3780(542)

As in the rodents, whose spermatogonia were studied in whole mounts, the morphologically undifferentiated A spermatogonia of the boar can be subdivided into 3 categories according to their topographical arrangement: single (A<sub>s</sub>), paired (A<sub>pr</sub>) and aligned (A<sub>al</sub>) spermatogonia. The nuclei of pairs or chains of spermatogonia are less than 25  $\mu$ m from the adjacent nucleus of identical morphology.

In all probability A<sub>s</sub> spermatogonia may be considered as the stem cells of spermatogenesis in the rat (4) and in the mouse (7, 12). In the model of spermatogonial stem cell renewal of the two latter authors, an A<sub>s</sub> spermatogonium divides, giving rise to two daughter cells that either stick together as A<sub>pr</sub> spermatogonia and by the second division form A<sub>al</sub> spermatogonia, or migrate away from each other to become two new A<sub>s</sub> spermatogonia.

Huckins (4), Oakberg (7) and de Rooij (12) state that in the small laboratory

rodents the A<sub>1</sub> spermatogonia, the first of the line of the differentiating A spermatogonia, arise from A<sub>al</sub> spermatogonia. In the differentiating A spermatogonia the round or oval nucleus contains 3 to 5 nucleoli and a fine granular chromatin, evenly distributed throughout the nucleus. Along the length of the tubules 4 waves of divisions of differentiated A spermatogonia are found (Table 2). Therefore the differentiating A spermatogonia can be subdivided into 4 generations, which are called A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub>, and A<sub>4</sub> spermatogonia. The first spermatogonial division occurs at stage IX (A<sub>1</sub> into A<sub>2</sub>), the second at stage XI (A<sub>2</sub> into A<sub>3</sub>) and the third at stage I (A<sub>3</sub> into A<sub>4</sub>).

A fourth wave (stage II) gives rise to intermediate spermatogonia, intermediate between A and B spermatogonia with respect to the amount of chromatin in the nucleus (Table 2).

In stage IV, intermediate spermatogonia divide into type B spermatogonia, which of all spermatogonia, show the biggest amount of visible chromatin.

Table 3. Cell association in each of the 12 stages of the cycle of the boar seminiferous epithelium. Each column consists of the various cell types making a cellular association. These associations succeed one another from left to right in the table.<sup>1</sup>

Stage	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
	13	14	14	15	15	15	16	16				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	D	M <sub>1</sub> M <sub>2</sub>
	A <sub>1</sub> /A <sub>2</sub>	A <sub>2</sub> /In	In	In/B	B	B/PLS	PLS	L	L	Z	Z	P
			A <sub>1</sub>	A <sub>1</sub>	A <sub>1</sub>	A <sub>1</sub>	A <sub>1</sub>	A <sub>1</sub>	A <sub>1</sub> /A <sub>2</sub>	A <sub>2</sub>	A <sub>2</sub> /A <sub>3</sub>	A <sub>3</sub>
			/	/	/							
	----- Undifferentiated type A spermatogonia (A <sub>s</sub> , A <sub>pr</sub> , A <sub>al</sub> ) -----											

<sup>1</sup> A<sub>s</sub>, A<sub>pr</sub>, A<sub>al</sub>, A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub>, and A<sub>4</sub>: spermatogonia type A; In: intermediate type spermatogonia; B: spermatogonia type B; PLS: preleptotene spermatocytes; I: leptotene; Z: zygotene; P: pachytene; D: diplotene and diakinesis; M<sub>1</sub>: first meiotic division; M<sub>2</sub>: second meiotic division; 1-16: steps in the spermatid development.

In stage VI the type B spermatogonia divide into primary spermatocytes. Until stage IX young primary spermatocytes remain in a resting phase and are called preleptotene spermatocytes (PLS). In stage VIII the prophase of the first meiotic division starts (leptotene). Zygotene begins in stage X and pachytene in stage XII. The latter lasts almost one cycle. In stage XI diplotene becomes visible. The first meiotic division, secondary spermatocytes, and the second meiotic division are observed in stage XII (Table 3).

The pale type A spermatogonia, as described by Swierstra (15), are probably identical with all A spermatogonia (A<sub>s</sub>, A<sub>pr</sub>, A<sub>a1</sub>, A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub>, A<sub>4</sub>), whereas his dark type A spermatogonia seem to be identical with intermediate spermatogonia.

The study of whole mounts of seminiferous tubules made it clear that the kinetics of the spermatogenic epithelium in the boar demonstrated a striking similarity to that in small laboratory rodents.

#### LITERATURE

1. Clermont, Y. and Bustos-Obregon, E.: Re-examination of spermatogonial renewal in the rat by means of seminiferous tubules mounted 'in toto'. *Amer. J. Anat.*, 122, 237-248, (1968).
2. Clermont, Y. and Hermo, L.: Spermatogonial stem cells in the albino rat. *Amer. J. Anat.*, 142, 159-176, (1975).
3. Clermont, Y. and Leblond, C. P.: Spermiogenesis of man, monkey, ram and other mammals as shown by the 'periodic acid-Schiff' technique. *Amer. J. Anat.*, 96, 229-253, (1955).
4. Huckins, C.: The spermatogonial stem cell population in adult rats. I. Their morphology, proliferation and maturation. *Anat. Rec.*, 169, 533-558, (1971a).
5. Huckins, C.: The spermatogonial stem cell population in adult rats. II. A radioautographic analysis of their cell cycle properties. *Cell Tissue Kinet.*, 4, 313-334, (1971b).
6. Huckins, C. and Oakberg, E. F.: Morphological and quantitative analysis of spermatogonia in mouse testis using whole mounted seminiferous tubules. II. The irradiated testes. *Anat. Rec.*, 192, 529-542, (1978).
7. Oakberg, E. F.: Spermatogonial stem cell renewal in the mouse. *Anat. Rec.*, 169, 515-532, (1971).
8. Ortavant, R.: Etude de générations spermatogoniales chez le bélier. *C. R. Soc. Biol.*, 148, 1958-1960, (1954).
9. Ortavant, R.: Autoradiographie des cellules germinales du testicule de bélier. Durée des phénomènes spermatogénétiques. *Arch. Anat. Micr. Morph. Exptl.*, 45, 1-10, (1956).
10. Ortavant, R.: Le cycle spermatogénétique chez le bélier. Thesis Paris. CNRS A. 3118-3990, (1958).
11. Oud, J. L. and de Rooij, D. G.: Spermatogenesis in the Chinese hamster. *Anat. Rec.*, 187, 113-124, (1977).
12. De Rooij, D. G.: Spermatogonial stem cell renewal in the mouse. I. Normal situation. *Cell Tissue Kinet.*, 6, 281-287, (1973).
13. Swierstra, E. E. and Foote, R. H.: Cytology and kinetics of spermatogenesis in the rabbit. *J. Reprod. Fertil.*, 5, 309-322, (1963).
14. Swierstra, E. E. and Foote, R. H.: Duration of spermatogenesis and spermatozoan transport in the rabbit based on cytological changes, DNA synthesis and labeling with tritiated thymidine. *Amer. J. Anat.*, 116, 401-412, (1965).
15. Swierstra, E. E.: Cytology and Duration of the Cycle of the Seminiferous Epithelium of the Boar: Duration of Spermatozoan Transit Through the Epididymis. *Anat. Rec.*, 161, 171-186, (1968).

## Comparative plasma ampicillin levels and bioavailability of five parenteral ampicillin formulations in ruminant calves

J. F. M. Nouws<sup>1</sup>, C. A. M. van Ginneken<sup>2</sup>, P. Hekman<sup>2</sup>, and G. Ziv<sup>3</sup>

### SUMMARY

Plasma ampicillin concentrations were determined in an eight-ways crossover trial involving six ruminant calves, which were treated intravenously (i.v.) with sodium ampicillin at 15.5 mg/kg and intramuscularly (i.m.) with five different ampicillin trihydrate or ampicillin anhydrate formulations at 7.7 mg/kg. The mean plasma concentration-time curve ( $C_p$ ) after intravenous ampicillin sodium administration was described biexponentially, as:  $C_p = 38.8 e^{-0.0268t} + 0.45 e^{-0.0058t}$ .

Intramuscular injection, into the lateral neck, of Ampikel-20<sup>®</sup> and Polyflex<sup>®</sup> resulted in 100 per cent bioavailabilities within 12 h post injection (p.i.), but the biological half-lives ( $t_{1/2}$ ) were different, being 2.1 and 3.8 h, respectively. Ampikel-20<sup>®</sup> produced the highest peak plasma drug concentrations (mean  $C_{max}$ : 4.8 µg ampicillin/ml). After intramuscular injection of Penbritin<sup>®</sup> the mean bioavailability for the first 12 h p.i. was 63 per cent, the mean  $t_{1/2}$  was 5.9 h, and the mean  $C_{max}$  was 1.8 µg/ml. Treatment with Albipen<sup>®</sup> and Duphacillin<sup>®</sup> resulted in low plasma ampicillin levels, which were maintained for 3 to 6 days p.i., limited bioavailability during the first 12 h p.i., and a mean  $t_{1/2}$  of 22.2 and 11.9 h, respectively. Plasma concentrations of ampicillin from four hours onwards after i.m. and s.c. administration of Ampikel-20<sup>®</sup> at a dose level of 15.5 mg/kg were similar.

The duration of potentially therapeutic plasma ampicillin concentrations after administration of each formulation is presented. Pre-slaughter withdrawal times for diseased calves are suggested for the different formulations studied.

### INTRODUCTION

Veterinary parenteral formulations of ampicillin are available, in the form of anhydrous or trihydrate salts, as oily suspensions ready for injection or as the respective sodium and trihydrate dry powders to be reconstituted with sterile water to form solutions or suspensions. Comparatively little has been published on the bioavailability and plasma ampicillin levels of different ampicillin formulations in ruminants and pigs. Black (2) and Hjerpe (9) studied the influence of dose, dosage form, and route of administration after

sodium ampicillin and ampicillin trihydrate (Polyflex<sup>®</sup>) had been given to calves. Ziv and Nouws (18) injected ampicillin trihydrate (Penbritin<sup>®</sup>) intramuscularly at 12.5 mg/kg into cows producing normal and mastitic milk. Peak ampicillin concentrations were: in serum 2 to 3 µg/ml, in mastitic milk 0.2 µg/ml, and in normal milk 0.03 µg/ml. Intramuscular administration of sodium ampicillin at the same dose level to dairy cows resulted in higher ampicillin concentrations in both mastitic milk (0.5

<sup>1</sup> Meat Inspection Service, Havenweg 2, Nijmegen, the Netherlands.

<sup>2</sup> Pharmacology Dept., University of Nijmegen, the Netherlands.

<sup>3</sup> Ministry of Agriculture, Kimron Institute, P.O. Box 15, Bet Dagan, Israel.

$\mu\text{g/ml}$ ) and normal milk ( $0.15 \mu\text{g/ml}$ ) (18).

When administered orally to pruruminant calves in a milk replacer, the bioavailability of ampicillin trihydrate was low (approximately 4.5 per cent of the dose) and the mean peak serum ampicillin concentrations obtained at a dose level of  $20 \text{ mg/kg}$  was  $0.8 \mu\text{g/ml}$  (17). The influence of the i.m. injection site on ampicillin plasma levels and on the bioavailability of ampicillin trihydrate in calves (12), and in dwarf goats during endotoxin-induced fever (6) and after the concomitant administration of probenecid to calves (19) and pigs (3, 4) has been described.

The purpose of the present study was to compare the bioavailabilities and pharmacokinetics of five commercially available ampicillin trihydrate and ampicillin anhydrate formulations in ruminant calves and to suggest pre-slaughter withdrawal times on the basis of the depletion rate in plasma drug concentrations.

## MATERIAL AND METHODS

### Ampicillin formulations used

1. Sodium ampicillin (Beecham BV, the Netherlands, 92.2 per cent activity, lot no. BN.P5801/A) was reconstituted with sterile water to  $100 \text{ mg}$  sodium ampicillin/ml.
2. Ampikel-20® (Kela Lab NV, Belgium, lot no. 81-A-21) containing  $200 \text{ mg}$  ampicillin/ml as ampicillin trihydrate in an oily suspension.
3. Penbritin® Injectable Suspension (Beecham BV, the Netherlands, lot no. BNP 7946/B) containing  $150 \text{ mg}$  ampicillin/ml as ampicillin trihydrate in an oily suspension.
4. Albipen® I.a. (Mycofarm N.V., the Netherlands, lot no. 79E31) containing  $100 \text{ mg}$  ampicillin/ml as ampicillin anhydrate in an aluminium stearate oily suspension.
5. Polyflex® (Bristol Veterinary Products, USA, lot no. E 9024) was reconstituted with sterile water to  $200 \text{ mg}$  ampicillin/ml as ampicillin trihydrate aqueous suspension.
6. Duphacillin® (Duphar Nederland BV, the Netherlands, lot no. 009530) containing  $100 \text{ mg}$  ampicillin/ml as ampicillin trihydrate in aluminium monostearate and ethyl oleate.

### Treatments and blood sampling

Experiments were conducted as eight-ways cross-over trials involving six healthy female Dutch-Friesian ruminant calves weighing  $114\text{--}155 \text{ kg}$ . The

calves were housed in a pen, had free access to water and feed, and were individually identified.

Sodium ampicillin was injected intravenously (i.v.) at a standard dose level of  $2 \text{ gram/calf}$  ( $15.5 \pm 1.9 \text{ mg/kg}$ ). The same calves were injected intramuscularly (i.m.) at one week intervals with Ampikel-20®, Penbritin®, Albipen®, Polyflex®, and Duphacillin® at dose level of  $1 \text{ gram/calf}$  ( $7.7 \pm 1.0 \text{ mg/kg}$ ). Ampikel-20® was also administered i.m. and subcutaneously (s.c.) at a dose level of  $15.5 \pm 1.9 \text{ mg/kg}$ . All i.m. injections were given into the lateral neck region near the scapula.

Heparinized jugular blood samples were collected at time points indicated in Table 2. The blood samples were centrifuged immediately after collection and the plasma was frozen pending bioassay, which was performed within 3 days of sample collection.

### Bioassay

For the determination of ampicillin concentrations in the samples, the large plate-agar diffusion method described earlier (13) was used. Autoclaved melted Standard II Nähragar (Merck 7883) supplemented with 0.1 per cent  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , kept at  $55^\circ \text{C}$  and adjusted to pH 6.0, was used. Approximately  $2 \times 10^6$  *Bacillus subtilis* BGA spores were added to  $200 \text{ ml}$  agar which was poured into the plates, and these plates were used for the determination of ampicillin concentrations higher than  $0.3 \mu\text{g/ml}$ . For assaying lower ampicillin concentrations,  $200 \text{ ml}$  of melted Standard II Nähragar were inoculated with  $0.2 \text{ ml}$  of a 24 h culture of *Sarcina lutea* ATCC 9341 in brain heart infusion broth. Plates were incubated overnight at  $30^\circ \text{C}$ .

### Pharmacokinetic analyses of the data

Pharmacokinetic analyses of plasma ampicillin data for each calf were performed with the aid of a computer program for non-linear regression analysis (Farmfit) at the Computer Centre of the University of Nijmegen, the Netherlands. The intravenous data were found to fit a two-compartment open model. The farmfit program provided simultaneous estimates of the extrapolated zero hour drug concentrations ( $A_0$  and  $B_0$ ), hybrid rate constants  $\alpha$  and  $\beta$ , the rate constants for drug transfer ( $k_{12}$  and  $k_{21}$ ), the elimination half-life of ampicillin in serum ( $t_{1/2\text{el}}$ ), the apparent volume of drug distribution in the central compartment ( $V_c$ ) and at steady state ( $V_{\text{DSS}}$ ), the total body clearance ( $\text{Cl}_B$ ), and the area under the concentration-time curve extrapolated to infinity ( $\text{AUC}_\infty^0$ ) (1).

Plasma concentrations of ampicillin after i.m. and s.c. administration could not be fitted adequately to a linear compartment model. The ampicillin half-life was calculated from drug concentrations measured beyond 6 hours post injection (p.i.). Peak drug concentration ( $C_{\text{max}}$ ) and peak time ( $T_{\text{max}}$ ) were read from the concentration-time curve. The areas under the plasma concentration-time curve ( $\text{AUC}_0^t$ ) were calculated by means of the trapezoidal rule (1).

Table 1. Pharmacokinetic parameters for ampicillin sodium administered intravenously to six calves at a dose level of  $15.5 \pm 1.9$  mg/kg.

CALF NO.	1	2	3	4	5	6	Mean and s.d.
DOSE IN MG/KG	15.5	16.3	12.9	13.3	16.9	17.5	$15.5 \pm 1.9$
$A_0$ $\mu\text{g/ml}$	23.7	37.9	22.6	33.9	48.7	66.0	38.8(16.5)
$B_0$ $\mu\text{g/ml}$	0.23	0.62	0.41	0.53	0.46	0.42	0.45(0.13)
$\alpha \cdot 10^3$ ( $\text{min}^{-1}$ )	25	25	29	29	26	27	26.8(1.8)
$\beta \cdot 10^3$ ( $\text{min}^{-1}$ )	4.5	5.3	7.5	6.9	5.3	5.5	5.8(1.1)
$T_{1/2\beta}$ min	149	131	91	103	134	125	122(9)
$Cl_B \cdot 10^3$ (body clearance) (litre/min.kg)	10	10	10	11	9	7	10(1)
$V_1$ litres/kg	0.65	0.42	0.56	0.39	0.35	0.26	0.44(0.14)
$V_{DSS}$ litres/kg	0.72	0.51	0.64	0.45	0.39	0.29	0.50(0.16)
$k_{12} \cdot 10^3$ ( $\text{min}^{-1}$ )	0.82	1.10	1.03	1.04	0.76	0.52	0.88(0.22)
$k_{21} \cdot 10^3$ ( $\text{min}^{-1}$ )	4.8	5.6	8.0	7.1	5.4	5.7	6.1(1.2)
$k_{12}/k_{21}$	0.17	0.20	0.13	0.15	0.14	0.09	0.14(0.04)
$AUC_{\infty}^0$ (min.mg/litre)	1549	1827	1323	1452	2331	2749	1874(559)

Legenda Table 1.

Definitions and calculations of pharmacokinetic values as derived from the two-compartment open pharmacokinetic model:

- $B$  ( $\text{min}^{-1}$ ) =apparent first-order rate constant for elimination of the drug from the body, derived from the terminal portion of the natural logarithmic serum concentration vs time curve.
- $\alpha$  ( $\text{min}^{-1}$ ) =slope of the initial phase of the drug concentration, obtained by method of residuals (apparent first-order rate constant for distribution of the drug).
- $B_0$  ( $\mu\text{g/ml}$ ) =the intercept of the first-order plot of the slope- $\beta$  (Extrapolated zero-time serum drug concentration of the  $\beta$ -phase).
- $A_0$  ( $\mu\text{g/ml}$ ) =extrapolated zero-time serum drug concentration of the  $\alpha$ -phase, obtained by the method of residuals.
- $k_{21}$  ( $\text{min}^{-1}$ ) =first-order rate constant for transfer of the drug from peripheral compartment to central compartment, calculated by:  $k_{21} = \frac{A_0 \cdot \beta + B_0 \cdot \alpha}{A_0 + B_0}$
- $k_{12}$  ( $\text{min}^{-1}$ ) =first-order rate constant for transfer of drug from central compartment to peripheral compartment, calculated as follows:  
 $k_{12} = \alpha + \beta - k_{21} \cdot Cl_B$
- $Cl_B$  (litre/min.kg) =first-order rate constant for elimination of drug from the central compartment by various routes, calculated as follows:  $Cl_B = \frac{\text{Dose}}{AUC_{\infty}^0}$
- $T_{1/2\beta}$  (min) =half-life of the  $\beta$ -phase of drug disposition:  $\frac{\ln 2}{\beta}$
- $V_1$  (litres/kg) =volume of the central compartment in litres, calculated as follows:  
 $V_1 = \frac{\text{Dose}}{B_0} \times \frac{(k_{21} - \beta)}{(\alpha - \beta)}$
- $V_{DSS}$  (litres/kg) =apparent volume of distribution in a steady state:  $V_{DSS} = V_1 \cdot (1 + \frac{k_{12}}{k_{21}})$ .
- $AUC_{\infty}^0$  (min.mg/litre) = Area Under the Concentration-time curve from zero-time to infinity  
 $AUC_{\infty}^0 = \frac{A_0}{\alpha} + \frac{B_0}{\beta}$



The bioavailability (F) was calculated as the ratio of the  $AUC_t^0$  obtained after either i.m. or s.c. administration of a formulation and the  $AUC_\infty^0$  obtained after i.v. administration of sodium ampicillin, corrected for the doses applied:

$$F = \frac{AUC_t^0 \text{ (product)}}{AUC_\infty^0 \text{ (i.v.)}} \times \frac{\text{Dose i.v.}}{\text{Dose product}} \times 100\%$$

The pre-slaughter withdrawal time (T) was calculated by the formula (14, 15):

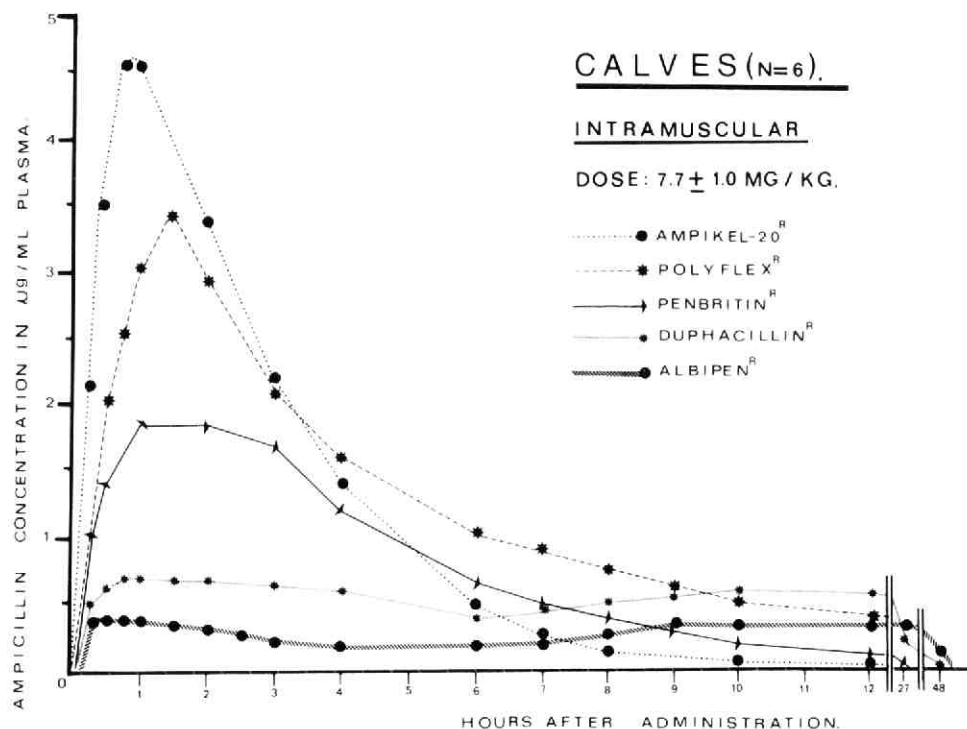
$$T = \frac{t_{1/2} \cdot (\ln R \cdot C_0 - \ln C_{lim})}{\ln 2}$$

where  $t_{1/2}$  is the half-life;  $C_0$  the extrapolated plasma concentration calculated from the data points beyond 6 h p.i. and R the ratio of the drug concentration in tissue and plasma (for the ampicillin trihydrate and ampicillin anhydrate experiments, the kidney cortex to plasma ratio was  $R = 6$ , and the ratio of muscle to plasma was  $R = 1$ ) (14). The  $C_{lim}$  represents the detection limit of the bioassay, which was 0.01  $\mu\text{g}$  ampicillin/gram tissue.

## RESULTS

The pharmacokinetic parameters for each calf after i.v. administration of sodium ampicillin are presented in Table I. The mean plasma concentration-time curve for the six calves can be described by the following biexponential equation:

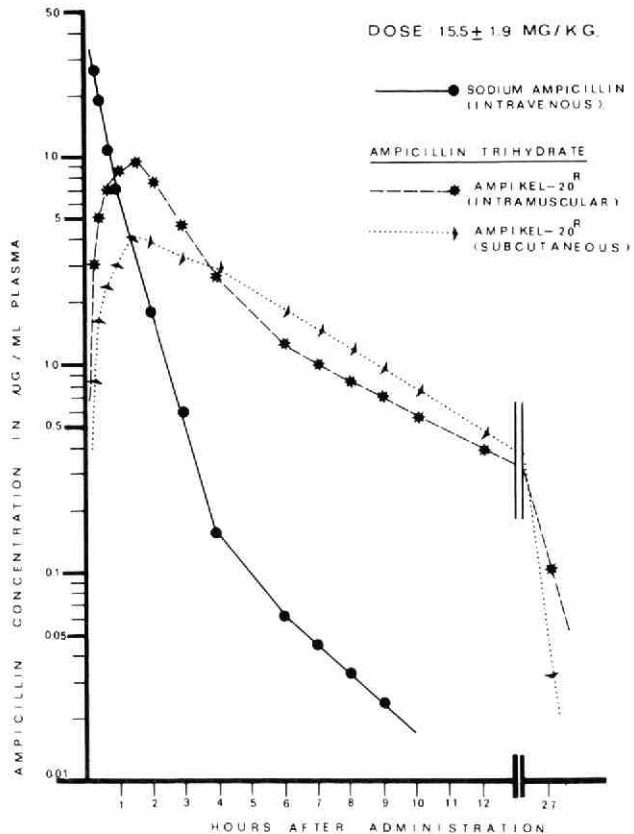
Fig. 1. Mean plasma ampicillin concentrations after intramuscular administration of five different ampicillin formulations.



$C_p = 38.8 e^{-0.027t} + 0.45 e^{-0.0058t}$ , where  $C_p$  is the plasma ampicillin concentrations in  $\mu\text{g}/\text{ml}$  and  $t$  is the time in minutes. The mean body clearance ( $Cl_B$ ) was 0.010 litres/min. kg and the mean apparent volume of distribution at steady-state ( $V_{DSS}$ ) was 0.50 litres/kg. Table 2 illustrates the concentration-time profiles of the ampicillin trihydrate and ampicillin anhydrate formulations investigated and the mean data are depicted graphically in Fig. 1 and II.

The pharmacokinetic parameters for Ampikel-20<sup>®</sup> and Polyflex<sup>®</sup>, presented in Table 3, were different, the mean  $C_{max}$  was slightly higher (respectively 4.8  $\mu\text{g}/\text{ml}$  and 3.7  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) and the mean  $t_{1/2}$  was shorter (respectively 2.1 h and 3.8 h) for Ampikel-20<sup>®</sup> compared with the latter formulation. The i.m. bioavailability of both formulations calculated for the first 12 h p.i. was approximately 100 per cent. Plasma concentrations of ampicillin after i.m. and s.c. administration of Ampikel-20<sup>®</sup> at a dose level of 15.5 mg/kg appeared to be similar from 4 h

Fig. II Mean plasma ampicillin concentrations after intravenous administration of ampicillin sodium, and intramuscular and subcutaneous administration of ampicillin trihydrate (Ampikel-20®).



p.i. onwards (Fig. II; Table 2). The mean  $C_{\max}$  in respect of the i.m. route was twice as high as in the case of the s.c. route, viz. 10.3 and 4.3  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , respectively. Penbritin® Injectable Suspension resulted in a significantly lower  $C_{\max}$  (mean = 1.8  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ;  $P < 0.01$ ), a significantly longer  $t_{1/2}$  (mean = 5.9 h;  $P < 0.01$ ), and a significantly lower bioavailability for the first 12 h p.i. (mean = 63 per cent;  $P < 0.01$ ) compared with the corresponding kinetic values for Ampikel-20® and Polyflex®. The ampicillin concentration-time curve after Penbritin® administration was flatter in shape than those seen after injecting the latter formulations (Fig. I). Treatment with Albipen® I.a. and Duphacillin® resulted in low plasma ampicillin concentrations which were also maintained during the longest period of

time. The mean plasma peak ampicillin concentrations ( $C_{\max}$ ) with these formulations were 0.46  $\mu\text{g}$  and 0.76  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , respectively; the mean bioavailabilities for the first 12 h p.i. were 22 and 41.7 per cent, respectively, and the mean biological half-lives ( $t_{1/2}$ ) were respectively 22.2 and 11.9 h. The  $T_{\max}$  could not be calculated accurately because two sensibly low peak concentrations were observed at approximately 1 h and 10 h p.i. Table 4 shows the duration of different predetermined minimal plasma ampicillin concentrations. Plasma ampicillin concentrations higher than 0.1  $\mu\text{g}/\text{ml}$  are maintained during at least 45 h after administration of Albipen® and Duphacillin®, whereas plasma concentrations  $\geq 1.0$   $\mu\text{g}/\text{ml}$  were not achieved at all after injection of these formulations at 7.7 mg/kg.

Table 2. Ampicillin concentrations in the plasma of six calves following intramuscular or subcutaneous injection of several ampicillin trihydrate anhydrate formulations at different dose levels.

PRODUCT	AMPIKEL-20 <sup>R</sup>		POLYFLEX <sup>R</sup>		PENBRIITIN <sup>R</sup>		ALBIPEN <sup>R</sup>		DUPHACILLIN <sup>R</sup>		AMPIKEL-20 <sup>R</sup>		AMPIKEL-20 <sup>R</sup>	
	DOSE IN MG/KG	i. m.	DOSE IN MG/KG	i. m.	DOSE IN MG/KG	i. m.	DOSE IN MG/KG	i. m.	DOSE IN MG/KG	i. m.	DOSE IN MG/KG	i. m.	DOSE IN MG/KG	s. c.
MODE OF APPLICATION	i. m.		i. m.		concentration		i. m.		i. m.		i. m.		i. m.	
TIME(minutes)	Ampicillin		Ampicillin		in		in		in		in		plasma.	
15	2.15(0.42)	x	1.01(0.46)	0.40(0.20)	0.50(0.25)	3.0(2.1)	0.87(0.20)							
30	3.49(0.99)	2.09(1.33)	1.43(0.33)	0.43(0.23)	0.60(0.34)	5.3(2.1)	1.76(0.34)							
45	4.59(1.23)	2.59(1.12)	x	0.44(0.19)	0.69(0.40)	7.3(3.6)	2.46(0.52)							
60	4.55(1.24)	3.06(2.17)	1.73(0.50)	0.38(0.15)	0.71(0.40)	8.9(4.2)	3.1(0.54)							
90	x	3.46(2.1)	x	x	0.65(0.38)	9.9(2.6)	3.9(0.61)							
120	3.36(1.04)	2.92(0.81)	1.71(0.50)	0.28(0.07)	0.67(0.41)	8.1(2.7)	4.0(0.84)							
180	2.22(0.62)	2.11(0.64)	1.45(0.47)	0.23(0.07)	0.62(0.35)	4.7(1.2)	3.2(0.20)							
240	1.43(0.41)	1.68(0.39)	1.16(0.45)	0.21(0.08)	0.58(0.37)	2.6(0.69)	2.7(1.2)							
360	0.50(0.20)	1.08(0.22)	0.64(0.22)	0.20(0.07)	0.45(0.19)	1.23(0.44)	1.8(0.7)							
420	0.26(0.18)	0.92(0.27)	x	0.22(0.07)	0.50(0.22)	1.08(0.43)	1.53(0.66)							
480	0.17(0.086)	0.76(0.24)	0.41(0.11)	0.25(0.06)	0.52(0.18)	0.80(0.38)	1.30(0.59)							
540	x	0.67(0.24)	x	0.32(0.08)	0.59(0.17)	0.75(0.30)	1.13(0.52)							
600	0.11(0.066)	0.56(0.34)	0.19(0.07)	0.32(0.10)	0.61(0.08)	0.56(0.18)	0.83(0.36)							
720	0.064(0.044)	0.42(0.25)	0.14(0.07)	0.41(0.10)	0.60(0.22)	0.39(0.14)	0.48(0.27)							
27 hours	--	0.021(0.010)	0.038(0.025)	0.37(0.04)	0.25(0.08)	0.052(0.043)	0.035(n=2)							
32 h	--	x	0.023(0.006)	0.28(0.06)	x	x	--							
48 h	--	--	--	0.14(0.04)	0.062(0.039)	--	--							
72 h	--	x	--	0.068(0.034)	0.035(n=1)	x	x							
100 h	--	x	--	0.039(0.018)	0.011(n=1)	x	x							
120 h	x	x	x	0.029(n=1)	--	x	x							
144 h	x	x	x	--	x	x	x							

-- = < 0.012 µg ampicillin/ml plasma. x = Not tested

Table 3. Pharmacokinetic parameters for ampicillin trihydrate and anhydrate formulations following intramuscular or subcutaneous administration to six calves.

PRODUCT	DOSE IN MG/KG	ROUTE OF ADMINISTRATION	C <sub>max</sub> (µg/ml)	T <sub>max</sub> (min)	C <sub>0</sub> <sup>x</sup> (µg/ml)	T <sub>1/2</sub> <sup>x</sup> (hours)	BIOAVAILABILITY <sup>xx</sup> (%)	
							0 - 12 hour	0 - 27 hour
I-AMPIKEL-20 <sup>R</sup>	7.7(1.0)	i.m.	4.8(1.3)	50(8)	1.64(0.42)	2.1(0.5)	95.8(13.0)	95.8(13.0)
II-PENBRITIN <sup>R</sup>	7.7(1.0)	i.m.	1.8(0.6)	95(55)	0.92(0.28)	5.9(2.0)	63.0(9.6)	72.2(9.4)
III-ALBIPEN <sup>R</sup>	7.7(1.0)	i.m.	0.46(0.20)	38(16)	0.73(0.32)	22.2(7.6)	22.0(6.4)	62.0(16.4)
IV-POLYFLEX <sup>R</sup>	7.7(1.0)	i.m.	0.41(0.10)	720	3.72(1.61)	3.8(1.7)	106.9(11.4)	119.2(19.5)
V-DUPHACILLIN <sup>R</sup>	7.7(1.0)	i.m.	0.76(0.44)	55(8)	1.42(0.60)	11.9(3.7)	41.7(10.2)	83.4(14.4)
VI-AMPIKEL-20 <sup>R</sup>	15.5(1.9)	i.m.	10.5(3.1)	75(40)	3.4(1.9)	4.2(1.0)	104.8(10.0)	104.8(10.0)
VII-AMPIKEL-20 <sup>R</sup>	15.5(1.9)	s.c.	4.3(0.7)	106(16)	6.8(3.4)	3.9(2.1)	75.3(13.1)	85.9(13.0)

x Extrapolated zero-time concentration (C<sub>0</sub>) and half-life (T<sub>1/2</sub>) of ampicillin disposition in plasma, calculated from drug concentrations of the tail end of the curve (Product I, II, IV, VI, and VII beyond 6 h p.i.; Product III, and V beyond 12 h p.i.)

xx Determined as:  $\frac{AUC_{product} \times Dose_{i.v.}}{AUC_{i.v.} \times Dose_{product}} \times 100\%$ .

Table 4. Duration of plasma ampicillin concentration (h) in calves at arbitrary levels.

PRODUCT	MODE OF APPLICATION	DOSE (mg/kg)	DURATION OF PLASMA AMPICILLIN CONCENTRATION (h).			
			>0.1	>0.5	>1.0	>3.0
AMPIKEL-20 <sup>R</sup>	i.m.	15.5	21	11.6	7	3
AMPIKEL-20 <sup>R</sup>	s.c.	15.5	24	15	9	3-4
AMPIKEL-20 <sup>R</sup>	i.m.	7.7	8.5	6	5	2-3
PENBRITIN <sup>R</sup>	i.m.	7.7	19	7	4	0
ALBIPEN <sup>R</sup>	i.m.	7.7	64	(12)	0	0
POLYFLEX <sup>R</sup>	i.m.	7.7	20	11	6	2
DUPHACILLIN <sup>R</sup>	i.m.	7.7	45	18	0	0
SODIUM AMPICILLIN	i.v.	15.5	6	3	2½	1½

Table 5. Suggested pre-slaughter withdrawal times (h) with regard to kidney and muscle tissues for several ampicillin formulations.

PRODUCT	MODE OF APPLICATION	DOSE (mg/kg)	WITHDRAWAL TIMES(h).	
			KIDNEY <sup>x</sup>	MUSCLE <sup>x</sup>
AMPIKEL-20 <sup>R</sup>	i.m.	15.5	46(138)	35(70)
AMPIKEL-20 <sup>R</sup>	s.c.	15.5	47(141)	37(74)
AMPIKEL-20 <sup>R</sup>	i.m.	7.7	21(63)	16(32)
PENBRITIN <sup>R</sup>	i.m.	7.7	54(162)	38(76)
ALBIPEN <sup>R</sup>	i.m.	7.7	195(585)	137(274)
DUPHACILLIN <sup>R</sup>	i.m.	7.7	116(348)	85(170)
SODIUM AMPICILLIN	i.v.	15.5	18(54)	11(22)

x Values in parenthesis are suggested for diseased calves.

Detection limit of the bioassay = 0.01 µg/gram tissue.

The suggested pre-slaughter withdrawal times depended on the formulation used. Thus, in normal calves treated with Albipen<sup>®</sup> the suggested withdrawal time was 9 times longer than for Ampikel-20<sup>®</sup> (Table 5).

#### DISCUSSION

Drug bioavailability is a term used to indicate both the fraction of the total administered dose that reaches the general blood circulation and the rate at which this occurs. The present investigations revealed large differences in bioavailabilities of the ampicillin trihydrate and ampicillin anhydrate formulations during the first 12 h p.i. By the end of this

period only 22.2 per cent of the dose of Albipen<sup>®</sup> applied and 41.7 per cent of the dose of Duphacillin<sup>®</sup> was absorbed, whilst the bioavailabilities of Ampikel-20<sup>®</sup> and Polyflex<sup>®</sup> were nearly 100 per cent. The calculated  $AUC_{12}^0$  is a model-independent pharmacokinetic parameter proportionally related to the amount of drug entering the blood circulation; thus it can provide an objective indication of the bioavailability of a drug formulation. Using the bioavailability data for the 27 h period may lead to a large error, since the absorption process in the case of Albipen<sup>®</sup> was erratic (Fig. 1). The decline of plasma ampicillin concentrations after treatment with Ampikel-20<sup>®</sup> and Polyflex<sup>®</sup> was biphasic. The initial parts of

the curves reflect the quick absorption and distribution phases as often observed after the i.m. injection of a sodium salt, whilst the tail end of the curves is mainly the reflection of the elimination process and to a less extent the retarded absorption process. The biological half-lives of these drugs were, therefore, calculated from the data obtained after 6 h p.i. The  $t_{1/2}$  for Ampikel-20® was the same as the elimination half-life of sodium ampicillin (2 h). Furthermore, our data on plasma ampicillin concentrations after treatment with Polyflex® and Penbritin® are in agreement with the data of Hjerpe (9) and Marshall *et al* (12). Polyflex® can be reconstituted with various amounts of sterile water. The final ampicillin concentration of the reconstituted drug formulation may be inversely related, at equivalent dose rates, to peak plasma ampicillin concentrations, as was reported for amoxicillin trihydrate aqueous suspensions (16).

The concentration-time profiles of ampicillin after Albipen® and Duphacillin® injection may reflect the nature of drug absorption rather than of drug elimination; namely, a steady state level is produced with low plasma concentrations, a decline in plasma drug level after the first 1-2 hours p.i., and an increase resulting in a second peak concentration at 10 h p.i. This was observed with the ampicillin concentration-time curves for these 2 drugs.

It is suggested that the second peak may have been due to the irritation effect of the aluminium stearate in these formulations, which induced an increased i.m. blood supply at the injection site and subsequently caused a more rapid absorption rate.

The plasma levels of a drug are at least in part an index of the drug's potential therapeutic efficacy. Therefore, it is very important to appreciate to what extent drug formulation affects the potential therapeutic result, i.e. the likelihood of a dose achieving plasma drug levels equal to or higher than the MIC for the majority of pathogenic bacteria involved. The duration of therapeutically effective plasma drug levels in relation to a given MIC was

estimated (Table 4). Thus, bacteria which are sensitive to ampicillin concentrations ranging between 0.01 and 0.5 µg/ml (e.g. *Corynebacterium pyogenes*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Streptococci*, and *Pasteurella multocida*) may be inhibited by ampicillin concentration produced after treatment with all the formulations investigated. However, the dose used in this study for administration of Albipen®, Duphacillin® and Penbritin® would not give rise to plasma concentrations equal to the MIC of the drug against pathogens causing systemic infections such as *Bordetella*, *Escherichia coli*, and *Salmonella* which have MIC: > 3.0 µg/ml (7, 10, 11, 16). It should be stressed, however, that distinct from bioavailability the efficacy of a drug formulation or the therapeutic value of a given plasma drug level can be evaluated only by experimental infections or by controlled field trials.

In the treatment of diseased calves the selection of an ampicillin formulation should involve consideration of possible emergency slaughter. In the suggested pre-slaughter withdrawal times (Table 5) a safety factor of at least two was introduced for diseased calves. This is because absorption and elimination rates may be decreased in diseased animals, resulting in increased drug persistence in tissues (13). In nephritic animals the suggested withdrawal time might be five times longer than that calculated for normal animals (14). In diseased calves the shortest suggested withdrawal time for the investigated ampicillin formulations should be 3-5 days for Ampikel-20® and Polyflex®. The longest suggested withdrawal time is for Albipen® and should be at least 8 days and up to 24 days p.i. Doubling the i.m. dose of Ampikel-20® resulted in a doubled suggested withdrawal time (7 days). The shortest suggested withdrawal time is for the intravenous administration of sodium ampicillin at the dose applied 54 h in diseased calves (Table 5).

The persistence of ampicillin residues at the injection site has not been investigated in this study. However, we may assume that drugs with a slow absorption rate and poor bioavailability characteris-



tics (e.g. Albipen® and Duphacillin®) may persist for weeks at the injection site, whilst ampicillin residues are not detected in other parts of the body. The impact of drug residues at the injection site is discussed elsewhere (13).

Thus for presenting the choice of drugs to the practitioner, both pharmacokinetic and clinical data should be part of label directions. If therapy with two different ampicillin formulations injected at separate sites is recommended, the withdrawal

time should be that resulting from treatment with the formulation likely to give the longest suggested withdrawal time.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

We wish to thank A. Smulders, L. Driessens, A. van Dinteren, and E. Verheyen for their excellent technical assistance. The antibiotic formulations used were generously supplied by the following manufacturers: Beecham BV, Nederland, Bristol Veterinary Products, USA, Duphar Nederland BV, the Netherlands, Kela Lab NV, Belgium, and Mycofarm NV, the Netherlands.

#### REFERENCES

1. Baggot, J. D.: Principles of drug disposition in domestic animals: The basis of veterinary clinical pharmacology. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1977.
2. Black, W. D.: Serum ampicillin levels in the calf: influence of dosage, route of administration and dosage form. *Can. J. Comp. Med.*, 40, 341-345, (1976).
3. Galtier, P. and Charpentreau, J. L.: Pharmacokinetics of ampicillin in pigs. *J. Vet. Pharmacol. Therap.*, 2, 173-180, (1979).
4. Galtier, P. and Alvinerie, M.: Enhancement of ampicillin bioavailability in pigs. *J. Vet. Pharmacol. Therap.*, 2, 181-186, (1979).
5. Groothuis, D. G., Miert, A. S. J. P. A. M. van, Ziv, G., and Nouws, J. F. M.: Effects of experimental Escherichia coli endotoxaemia on ampicillin; amoxycillin blood levels after oral and parenteral administration in calves. *J. Vet. Pharmacol. Therap.*, 1, 81-84, (1978).
6. Groothuis, D. G., Werdler, M. E. B., Miert, A. S. J. P. A. M. van, and Duin, C. Th. M. van: Factors affecting the intramuscular absorption of ampicillin in dwarf goats. *Res. Vet. Sci.*, 29, 116-117, (1980).
7. Hariharam, H. and Barnum, D. C.: Minimal inhibitory concentrations of twenty antimicrobial agents to animal pathogens. *Can. J. Comp. Med.*, 38, 437-442, (1974).
8. Hjerpe, C. A. and Routen, T. A.: Practical and theoretical considerations concerning treatment of bacterial pneumonia in feedlot cattle, with special reference to antimicrobial therapy. *Bovine Practitioner*, 9, 97-140, (1976).
9. Hjerpe, C. A.: A comparison of serum antibiotic concentrations achieved in calves with intratracheal administration of procaine penicillin G, ampicillin trihydrate, tylosin, oxytetracycline hydrochloride, chloramphenicol, chloramphenicol sodium succinate, dihydrostreptomycin sulfate, and neomycin sulfate with those achieved with intravenous, intramuscular and subcutaneous administration. *Bovine Practitioner*, 14, 18-26, (1979).
10. Jones, A.: The activity of ampicillin and phenethicillin for bacteria isolated from veterinary sources. *J. Comp. Path.*, 74, 129-140, (1964).
11. Keefe, T. J., Christie, G. T., and Strom, P. W.: Clinical efficacy of ampicillin trihydrate veterinary injection. *VM/SAC*, 67, 1135-1138, (1972).
12. Marshall, A. B. and Palmer, G. H.: Injection sites and bioavailability. In: Trends in Veterinary Pharmacology and Toxicology. Eds: Miert, A. S. J. P. A. M. van, Frens, J., and Kreek, F. J. M. van der. Elsevier, Amsterdam, 1980.
13. Nouws, J. F. M.: Tissue distribution and residues of some antimicrobial drugs in normal and emergency-slaughtered ruminants. Thesis, University of Utrecht, 1978.
14. Nouws, J. F. M. and Ziv, G.: Pre-slaughter withdrawal times for drugs in dairy cows. *J. Vet. Pharmacol. Therap.*, 1, 47-56, (1978).
15. Rutgers, L. J. E., Miert, A. S. J. P. A. M. van, Nouws, J. F. M., and Ginneken, C. A. M.: Effect of the injection site on the bioavailability of amoxycillin trihydrate in dairy cows. *J. Vet. Pharmacol. Therap.*, 3, 125-132, (1980).
16. Yeoman, G. H.: Microbiology and bioavailability aspects of amoxycillin. *VM/SAC*, 72, 720-738, (1977).
17. Ziv, G., Nouws, J. F. M., Groothuis, D. G., and Miert, A. S. J. P. A. M. van: Oral absorption and bioavailability of ampicillin derivatives in calves. *Am. J. Vet. Res.*, 38, 1007-1013, (1977).
18. Ziv, G. and Nouws, J. F. M.: Serum and milk concentrations of ampicillin and amoxycillin in ruminants. *Refuah Veterinarith*, 36, 104-110, (1979).
19. Ziv, G. and Horsey, J.: Elevation and prolongation of serum ampicillin and amoxycillin concentrations in calves by concomitant administration of probenecid. *J. Vet. Pharmacol. Therap.*, 2, 187-194, (1979).

---

## Enzymeimmunoassay of milk-progesterone: its application to oestrus confirmation and early pregnancy diagnosis in cattle

D. van de Wiel<sup>1</sup>, M. Kamonpatana<sup>2</sup>, Ch. Ngramsurijaroy<sup>2</sup>, W. Koops<sup>1</sup>, and S. Singhajan<sup>3</sup>

---

### SUMMARY

*A solid-phase enzymeimmunoassay (EIA) was developed for progesterone, based on horse radish peroxidase as the enzyme-label and Dasp® (sheep anti-rabbit Ig, covalently linked to cellulose) for separation of antibody-bound and free hormone. The validity of the assay was substantiated in accordance with criteria for sensitivity, precision, accuracy and specificity; it is simple to perform and can be done in one day.*

*Milk samples were taken on the day of A.I. (day 0) and on day 21 from 60 dairy cows which belonged to an artificial insemination (A.I.) station in the central part of Thailand. Conception rate (C.R.) after first A.I., as diagnosed by the milk-progesterone test, was 31.7 per cent. Based on rectal exploration on day 84-93 and on 'non-return' at 85 days, C.R. was 20.0 per cent and 23.3 per cent, respectively. All animals except one showed non-luteal phase progesterone levels at the time of A.I. It is concluded that low C.R. in these cows is not due to inseminations during the luteal phase of the oestrous cycle.*

### INTRODUCTION

Since the time when artificial insemination (A.I.) in domestic animals was introduced, correct observation of oestrus by the farmer became a critical factor in obtaining acceptable conception rates. For this reason, any method which might improve or facilitate oestrus observation by the farmer should be considered most important for successful application of A.I. Recently it was shown that incorrect oestrus observation could be confirmed by means of the milk-progesterone test (5, 6, 12). At the time of A.I. milk-

progesterone concentrations should be below a certain discriminatory level, indicative of the absence of a functioning corpus luteum. When progesterone levels are high, conception is virtually impossible and A.I. cannot be successful. Hitherto the measurement of progesterone in milk was performed mainly by the technique of radioimmunoassay (RIA). This method, however, has several drawbacks. Counting of radioactivity requires expensive equipment and regular servicing, which makes RIA methods less attractive, especially for developing coun-

<sup>1</sup> Research Institute for Animal Husbandry I.V.O. 'Schoonoord', Dribergseweg 10 D, Zeist, the Netherlands.

<sup>2</sup> Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University, Henri Dunant Street, Bangkok 5, Thailand.

<sup>3</sup> Nong Po Station for Artificial Insemination, Department of Livestock Development, Thailand.

tries. The use of radioactivity also prohibits any development of the RIA technique to a field test. Finally there is also the increasing problem of disposal of radioactive isotopes. For these reasons it was anticipated that the enzymeimmunoassay (EIA), in which enzymes were substituted for radioactive isotopes, might offer a suitable alternative to the RIA. Our initial studies were directed to the measurement — by EIA — of progesterone in blood plasma of the swamp buffalo (10). Here we describe the measurement of milk-progesterone in cattle by the EIA technique. In Thailand, conception rates in cattle (as established by rectal exploration) are reportedly low (11). The purpose of our study was to investigate whether these low conception rates might be due to incorrect oestrus observation.

## MATERIALS AND METHODS

### Animals

60 Cows from the A.I. station were selected for the experiment. All animals were inseminated during the period of October-November, shortly after the end of the rainy season. The cows represented 4 different breeds, either pure or crossbred, namely Holstein Friesian ( $n = 48$ ), Brahman x Holstein Friesian x Zebu ( $n = 3$ ), Brahman x Short Horn ( $n = 7$ ) and Australian Illawarra x Short Horn ( $n = 2$ ). 21 Cows were primiparous, the remaining 39 cows had calved 4 times on average (range 2-11). Milk samples (4 ml) were taken on the day of A.I. (day 0) and on day 21 from the total milk (bulk milk) which had been collected during that day. Milk was stored frozen ( $-20^{\circ}\text{C}$ ) until use. The animals were observed for oestrus 2 to 4 times a day, depending on the farmer. Oestrus signs which were mentioned most frequently included restlessness and vaginal discharge.

### Reagents

Crystalline progesterone and Thimerosal were obtained from Sigma (St. Louis, USA). Horse radish peroxidase, grade I, was from Boehringer (Mannheim, W. Germany). Dasp (sheep anti-rabbit Ig, covalently linked to cellulose) was from Organon Teknika (Oss, the Netherlands), and cellulose, purest grade, type HBS, from Serva (Heidelberg, W. Germany). Bovine serum albumin (BSA), crystallized and lyophilized, was obtained from Sigma (St. Louis, USA); alternatively, BSA fraction V was obtained from Fluka (Busch, SG, Switzerland). Ortho-phenylenediamine (OPD) and chloroformic acid-butylester were also from Fluka (Busch, Switzerland). 4-Methylmorpholine was obtained from

J. T. Baker (Phillipsburg, USA). 4-pregnen-11 $\alpha$ -ol-3-20-dione hemisuccinate was from Steraloids (Pawling, N.Y., USA). N,N-dimethyl-formamide was from Mallinckrodt (St. Louis, USA). Petroleum ether (b.p. 40-60 $^{\circ}\text{C}$ ), benzene, perhydrit tablets, citric acid, 1H $_2$ O, trisodium phosphate, 12H $_2$ O, disodium hydrogen phosphate, 2H $_2$ O, sodium chloride, tris(hydroxymethyl)-aminomethane (Tris), and concentrated sulphuric acid were all analytical grade and were obtained from Merck (Darmstadt, W. Germany). Progesterone-antiserum, coded K XI 191176, was raised in rabbits; immunization procedures and characteristics of the antiserum have been described previously (10). Antiserum working dilution (1:6000) was prepared in Tris buffer.

### Buffers

Tris buffer contained 0.2 M tris(hydroxymethyl)-aminomethane, 0.2 M NaCl, 0.1 per cent (w/v) bovine serum albumin, and 0.01 per cent (w/v) thimerosal. The pH was brought to 7.4 with 5 N HCl. Substrate buffer contained 0.1 M Na $_2$ PO $_4$  12H $_2$ O and 0.1 M citric acid monohydrate. The pH was adjusted to 5.0 with a saturated solution of citric acid.

### Enzyme-labelled progesterone

20 mg 11- $\alpha$ -OH progesterone 11-hemisuccinate was coupled to 100 mg horse radish peroxidase (HRP) by a mixed anhydride technique (4). Immune reactivity of different batches of the coupled product (HRP-P), measured as the maximum percentage of added tracer bindable by excess of antiserum, varied between 50 and 70 per cent. HRP-P working solution (15 ng/ml) was prepared in Tris buffer and stored at 4 $^{\circ}\text{C}$ .

### Progesterone standard solutions

Standard solutions of 5 and of 20 ng progesterone per ml were prepared in Tris buffer and stored at 4 $^{\circ}\text{C}$ .

### Cellulose suspension

Cellulose was added to distilled water to a final concentration of 2 mg/ml.

### Substrate solution

Substrate solution contained 1.88 mM ortho-phenylenediamine (OPD) and 0.015 per cent H $_2$ O $_2$  (w/v) in substrate buffer. Substrate solution was prepared not earlier than 30 minutes before use.

### Test procedure

Progesterone standards (0-800 pg) were pipetted into triplicate glass extraction tubes (100 x 11 mm). The volume in each tube was adjusted to 40  $\mu$ l by addition of Tris buffer, where after 20  $\mu$ l of progesterone-free milk (obtained from an oestrous

cow) was added. Milk samples were thawed and thoroughly homogenized with the help of a whirl mixer. 20  $\mu$ l aliquots of milk samples (or 50  $\mu$ l if progesterone concentration was expected to be low) were pipetted into triplicate glass extraction tubes and Tris buffer was added to each tube to make a total volume of 60  $\mu$ l. To all tubes, standards and unknowns, 2 ml of petroleum ether was added, and progesterone was extracted by mixing (whirlmix) during 60 seconds. Extraction efficiency, as measured in a separate experiment with ( $^3$ H) progesterone as an internal standard, was  $60 \pm 3$  per cent (mean  $\pm$  S.D.,  $n = 9$ ). The aqueous phase was frozen at  $-20^\circ$  C and petroleum ether extracts were decanted into glass test tubes (75 x 10 mm). Petroleum ether was evaporated under reduced pressure in a vacuum oven. To all tubes 370  $\mu$ l of Tris buffer was added, followed by 100  $\mu$ l of HRP-P solution and 100  $\mu$ l of antiserum solution. Tubes were mixed and incubated for 1 hour in the dark at room temperature (ca.  $30^\circ$  C) with continuous shaking. To every tube 0.5 ml of Dasp suspension was added (the washed solid content of 1 vial of Dasp was resuspended in 20 ml of Tris buffer). The tubes were incubated for 1 hour at room temperature, followed by 1 hour at  $4^\circ$  C, both in the dark. During incubation, the tube contents were mixed (whirlmix) every 30 minutes.

2 ml of cold ( $4^\circ$  C) cellulose suspension were added to every tube, and after centrifugation (15 min./2000g/ $4^\circ$  C) the supernatants were aspirated by vacuum and discarded. The pellets were washed twice with 3 ml of cold ( $4^\circ$  C) distilled water and incubated with 2 ml of substrate solution for 1 hour (room temp.) with continuous shaking. The substrate reaction was stopped by the addition of 0.5 ml 4N  $H_2SO_4$  to each tube. After mixing and centrifugation (5 min./2000g/room temp.) the absorbance of the supernatants was measured at 492 nm with a Gilford (model Stasar II) rapid sampling spectrophotometer.

### Calculation

The absorbances were plotted against the standard amounts of progesterone and a standard curve was fitted by hand. Interpolation of unknown samples in the standard curve was also done by hand.

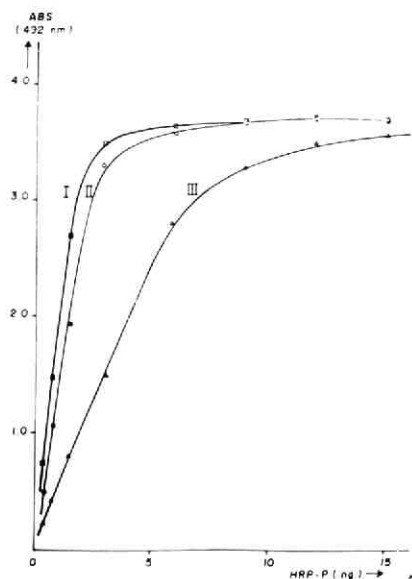
## RESULTS

### Methodology and validation of the assay

#### *Influence of $H_2O_2$ concentration.*

Increasing inhibition of the substrate reaction occurred when  $H_2O_2$  concentrations were increased ( $> 0.003$  per cent w/v). The enzymic activity was determined as a function of enzyme concentration (0.375-15 ng HRP-P) with substrate solutions containing 1.88 mM OPD and 0.003, 0.015, and 0.045 per cent  $H_2O_2$  (w/v), respectively (Fig. 1). The amounts

Fig. 1. Titration of enzyme-labelled progesterone (HRP-P) with a constant amount of substrate. Substrate solution contained 1.88 mM orthophenylenediamine and 0.003 per cent  $H_2O_2$  (I), 0.015 per cent  $H_2O_2$  (II) or 0.45 per cent  $H_2O_2$  (III) in substrate buffer. The amounts of HRP-P chosen for further testing were 0.75 ng (I), 1.5 ng (II), and 3.0 ng (III).



of HRP-P to be used in the final assay were chosen from the linear part of each curve (0.75, 1.5, and 3.0 ng HRP-P, respectively). With these amounts of HRP-P and their corresponding  $H_2O_2$  concentrations in the substrate solution, three antiserum titration curves were prepared (Fig. 2). From these curves it appeared that antiserum dilutions at half the maximum binding were approximately 1:6000, 1:6000, and 1:4000, respectively. With these three different combinations of  $H_2O_2$  concentration, HRP-P, and antiserum dilution, three standard curves were prepared (Fig. 3).

In order to make the absorbance values of these curves more comparable with each other, HRP-P amounts of 0.75 and 3.0 ng were increased to 1.0 and 4.0 ng, respectively. Three satisfactory standard curves were obtained, with an initial binding ( $B_0$ ) varying between 36 and 40 per cent, as calculated from the total amount of tracer added. The intermediate standard curve, with 0.015 per cent  $H_2O_2$ , 1.5 ng HRP-P and 1:6000 antiserum dilution, was chosen for further experiments.

Fig. 2. Titration of antiserum with 3 combinations of substrate solution and amounts of HRP-P (for details see Figure 1). Antiserum dilutions at half the maximum binding were 1:6000 (I), 1:6000 (II), and 1:4000 (III) (see horizontal arrows).

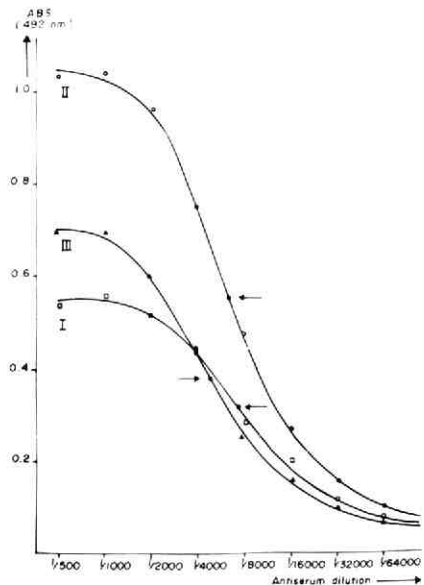


Fig. 3. Standard curves with 3 substrate solutions (for details see Figure 1). Antiserum dilutions were 1:6000 (I), 1:6000 (II), and 1:4000 (III). Amounts of HRP-P were 1 ng (I), 1.5 ng (II), and 4.0 ng (III).

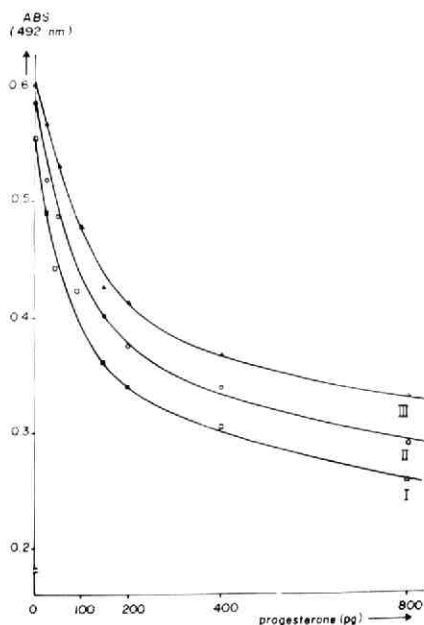
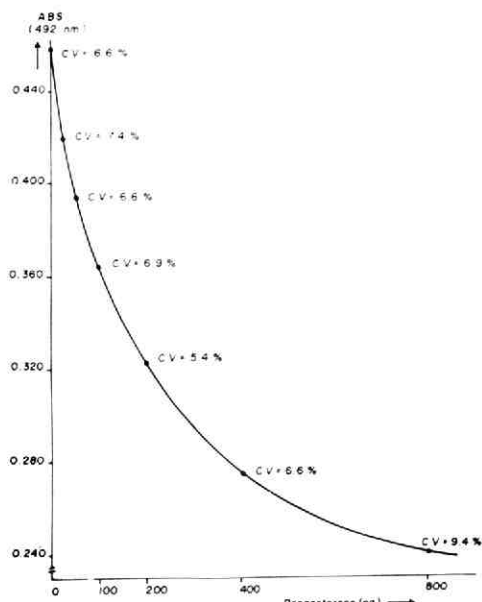


Fig. 4. Mean standard curve of 5 consecutive assays. CV indicates interassay coefficient of variation.



**Precision.** Standard curves prepared from 5 consecutive assays showed good reproducibility. Average values and between-assay coefficients of variation (CVs) are shown in Fig. 4. Within-assay CVs for the same standard points were (in order of decreasing absorbance) 3.3, 2.8, 3.2, 1.3, 3.1, 2.3, and 3.1 per cent. Between-assay CV of a control milk sample, with an average progesterone concentration of 14.0 ng/ml, was 10.0 per cent ( $n = 4$ ).

**Accuracy.** Serial dilutions of a control milk sample (diluted with progesterone-free milk) corresponding to 2.5, 5, 10, and 20  $\mu$ l of milk, yielded progesterone concentrations of 12.8, 16.5, 13.4, and 12.4 ng/ml, respectively. Recovery of 50, 100, and 200 pg progesterone added to the same milk sample, was 114, 93 and 102 per cent respectively.

**Sensitivity.** Sensitivity, calculated as the smallest amount of progesterone which differed significantly from zero (1) was 20 pg progesterone per assay tube (0.4 ng/ml).

## Fertility control

### Confirmation of oestrus observation.

All progesterone values which were measured on the day of insemination (day 0), were lower than 2 ng/ml, with the exception of one sample showing a progesterone concentration of 2.8 ng/ml. The discriminatory level of progesterone in milk for the non-luteal period of the oestrous cycle was set at  $\leq 2$  ng/ml (see also Discussion). It was concluded that virtually all oestrus observations had been made during the non-luteal period.

**Early pregnancy diagnosis** Discriminatory levels for milk progesterone, based on considerations as mentioned in the Discussion part of this paper, were set as follows: progesterone concentrations lower than 2 ng/ml or higher than 5 ng/ml are indicative of respectively 'non-pregnancy' and 'pregnancy'. If progesterone concentrations lie between 2 and 5 ng/ml, no conclusion with respect to (non) pregnancy is possible ('doubtful'). From milk progesterone values on day 21 after A.I. it appeared that the C.R. was 31.7 per cent (Table 1).

However, based on rectal exploration at 84-93 days and on non-return at day 85, the C.R. was 20.0 per cent and 23.3 per cent, respectively. Of the 19 animals which were found to be pregnant by the milk-progesterone test, 10 animals were found pregnant by rectal exploration. Therefore, the accuracy of positive diagnosis was 52.6 per cent. Of the 40 animals which were diagnosed non-pregnant by the milk-progesterone test, 38 were found non-pregnant by rectal palpation. The

accuracy of negative diagnosis was therefore 95.0 per cent. Overall accuracy (positive and negative diagnosis) was 81.4 per cent. Only one animal (1.7 per cent) was diagnosed 'doubtful' by the milk-progesterone test; this animal appeared to be non-pregnant.

Of the total of 115 oestrus cycles studied, it appeared that in 54 cases (47.0 per cent) the detection of non-pregnancy by oestrus observation was later than 24 days after A.I. In all such cases the milk-progesterone test could give a more rapid pregnancy diagnosis than oestrus observation.

**Interval between parturition and conception, number of inseminations per conception, and length of oestrus cycle.** The interval between parturition and conception in those cows which were found pregnant by rectal exploration, was  $196 \pm 107$  days ( $\bar{x} \pm$  S.D.,  $n = 12$ ). The number of inseminations per conception was  $3.2 \pm 2.0$  ( $\bar{x} \pm$  S.D.,  $n = 12$ ). In the non-pregnant animals, the interval between parturition and last A.I. (at the time of this study) was  $186 \pm 74$  days ( $\bar{x} \pm$  S.D.,  $n = 47$ ), and these animals had been inseminated  $4.0 \pm 1.8$  ( $\bar{x} \pm$  S.D.,  $n = 47$ ) times each. (One non-pregnant animal was not used for the calculation because the date of the last calving was not known.)

The length of the oestrus cycle was estimated from 115 observed time intervals between two successive inseminations. If we assume a normal cycle length for cattle of 18-24 days, it appeared that 54 cycles (47.0 per cent) were in the normal range.

Table 1. Conception rate (%) as diagnosed by milk-progesterone test, non-return rate and rectal exploration in 60 cows.

	PREGNANCY DIAGNOSIS					
	milk prog. test day 21		non-return day 85		rectal exploration day 84-93	
	pos.	neg.	pos.	neg.	pos.	neg.
number of animals	19	40	14	45	12	1
C.R.	31.7%		23.3%		20.0%	
remarks	1 doubtful		1 cow with bull after day 21		only those animals not seen in oestrus were palpated <sup>1</sup>	

<sup>1</sup> one animal was not palpated for unknown reasons.



26 Cycles (22.6 per cent) had a length which was twice the normal period (36-48 days), which may point to an unobserved (or 'silent') oestrus at 18-24 days.

Finally, 35 cycles (30.4 per cent) had a length which fell outside the normal or twice-normal range, with 7 cycles shorter than 18 days, 17 cycles between 24 and 36 days, and 11 cycles longer than 48 days.

## DISCUSSION

The data shown in Fig. 1 indicate that lowering of the amount of  $H_2O_2$  and thus lowering of the amount of HRP-P yields a steeper slope of the standard curve, which adds to a better sensitivity of the assay (Fig. 3).

The sensitivity of a solid phase EIA for progesterone was reportedly poor (200 pg/tube) as compared to radioimmunoassay (2 pg/tube) (9). Improved sensitivity (10 pg/tube) was obtained with a liquid phase double antibody technique (8). The technique which we report here combines the advantage of a solid phase technique (rapid and simple separation of bound and free hormone) with a good sensitivity (20 pg/tube). In addition, the precision of our Dasp-solid phase system appears to be better than the precision obtained with the solid phase system as described by Joyce *et al.* (7) and is very similar to that obtained in liquid phase EIA (8).

With respect to the discriminatory levels of milk progesterone we considered the following points. Discriminatory levels in the hand-stripped aftermilk of cattle under European conditions were reportedly lower than 4 ng/ml for the non-luteal phase (day 0) or non-pregnancy (day 21), and higher than 10 ng/ml for the luteal phase or pregnancy (3, 12). Because we observed that in our day 0 samples all progesterone values were below 2 ng/ml, we considered that the lower discriminatory level for progesterone might well be half of the previously reported one. This may be caused

by the fact that samples were taken from the bulk milk instead of strippings, and by differences between the environment as well as between breeds. For the same reasons, the upper discriminatory level of progesterone was set at 5 ng/ml instead of 10 ng/ml.

The accuracy of the diagnoses made with our test still requires further assessment by calving data. Nevertheless it seems possible from our preliminary data to answer two important questions with regard to low conception rates in these cattle after A.I. Firstly, low conception rates are not due to inseminations during the luteal phase of the oestrus cycle. Although the conclusion might therefore be that oestrus had been observed correctly, the possibility remains that low progesterone levels at the time of A.I. are associated with total absence of ovarian activity or cystic follicles. In order to rule out this possibility, it seems worthwhile to take additional milk samples on or about day 10 after A.I. Secondly, the low C.R. of 20.0 per cent at 84-93 days after A.I. as compared to 31.7 per cent at day 21 indicates that either the frequency of abnormal cycle length or the frequency of embryonic mortality (or both) is unusually high (2).

To sum up it can be concluded that these low figures for C.R. justify further investigation into possible ways to improve the results of A.I.

## ACKNOWLEDGEMENT

This research was supported by the Dutch Directorate for International Cooperation (DGIS) under the Thai-Dutch project on 'Oestrus detection for use in A.I.' (project no. 0155977).

The authors would like to thank Chulalongkorn University, Faculty of Veterinary Science, Bangkok, Thailand, together with the responsible Thai Ministry (DTEC), for providing laboratory and other facilities. They also acknowledge the general support which they received from the Research Institute for Animal Husbandry IVO 'Schoonoord', Zeist, the Netherlands.

## REFERENCES

1. Abraham, G. E.: Radioimmunoassay of steroids in biological materials. *Acta endocr. Suppl.*, 183, 1-42, (1974).
2. Booth, J. M., Davies, J., and Holdsworth, R. J.: Use of the milk progesterone test for pregnancy determination. *Br. Vet. J.*, 135, 478-488, (1979).
3. Bulman, D. C.: The measurement of progesterone in milk. *Br. Vet. J.*, 135, 460-461, (1979).
4. Dawson, E. C., Denissen, E. H. C., and Weemen, B. K. van: A simple and efficient method for raising steroid antibodies in rabbits. *Steroids*, 31, 357-366, (1978).
5. Heap, R. B., Gwyn, M., Laing, J. A., and Walters, D. E.: Pregnancy diagnosis in cows: changes in milk progesterone concentration during the oestrous cycle and pregnancy measured by rapid radioimmunoassay. *J. Agric. Sci. Camb.*, 81, 151-157, (1973).
6. Hoffmann, B. und Hamburger, R.: Progesteron in der Milch: Radioimmunologische Bestimmung. Beziehungen zur Gelbkörperfunktion und Milchlaktationskonzentration. *Zuchthyg.*, 8, 154-162, (1973).
7. Joyce, B. G., Read, G. F., and Fahmy, D. R.: A specific enzymeimmunoassay for progesterone in human plasma. *Steroids*, 29, 761-770, (1977).
8. Joyce, B. G., Wilson, D. W., Read, G. F., and Riad-Fahmy, D.: An improved enzymeimmunoassay for progesterone in human plasma. *Clin. Chem.*, 24, 2099-2102, (1978).
9. Joyce, B. G., Türkes, A., Ozoran, G. F., Read, D. R., and Fahmy, D. R.: The development of a sensitive enzymeimmunoassay for steroid hormones. In: *Enzyme Labelled Immunoassay of Hormones and Drugs* (S.B. Pal, Ed.), Walter de Gruyter & Co., Publ., Berlin-New York 1978, pp. 247-256.
10. Kamonpatana, M., Wiel, D. F. M. van de, Koops, W., Leenanuraksa, D., Ngramsurijaroj, C., and Usanakornkul, S.: Oestrus control and early pregnancy diagnosis in the swamp buffalo: comparison of enzymeimmunoassay and radioimmunoassay for plasma progesterone. *Theriogenology*, 11, 399-409, (1979).
11. Record of Artificial Insemination Work in Dairy Cattle 1979. Department of Livestock Development, Division of A.I., Bangkok, Thailand.
12. Wiel, D. F. M. van de, Eldik, J. van, Koops, W., Postma, A., and Oldenbroek, J. K.: Fertility control in cattle by use of the 'milk progesterone test'. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 103, 91-103, (1978).

## The hygienic treatment of turkey eggs by dipping in an antibiotic and disinfectant solution<sup>1</sup>

A. C. Voeten<sup>2</sup> and J. B. Litjens<sup>3</sup>

### SUMMARY

At the hatchery, in order to reduce bacterial infections in one-day-old chicks, turkey eggs are routinely dipped by the direct pressure difference method into a solution consisting of:

tylosin tartrate	2500 ppm
ampicillin sodium	1000 ppm
alkyldimethylbenzylammonium chloride	150 ppm
alkyldimethylethylbenzylammonium chloride	150 ppm

This dipping process was studied in more detail and the experiments allowed of drawing the following conclusions:

1. After 8 hours of use on three consecutive days the tylosin concentration had hardly decreased, the concentration of ampicillin dropped to approximately 65% and the concentration of quaternary ammonium compounds to 33%.
2. Bacteria were isolated from the fluid only at the time of final sampling (*Bacillus subtilis*). All other bacteriological investigations of the dipping solution showed negative results.
3. The treatment did not appear to influence hatchability.
4. The mortality in the first week of life of poults from treated eggs was significantly lower than of poults from untreated eggs.

### INTRODUCTION

Early poult mortality in turkeys is very variable. The reasons for this can be many but often bacteria are involved. Pathogenic bacteria implicated as a primary or secondary cause of mortality include *Escherichia coli* and *Salmonella* spp. such as *S. arizona* as well as *Staphylococci*.

Micro-organisms can be transmitted via the egg. In this context, *Mycoplasma gal-lisepticum*, *M. synoviae* and *M. meleagridis* should be considered. It is also possible that the egg is a carrier for other micro-organisms.

Often is not clear how an infection originates. However, twice we succeeded in demonstrating *Pasteurella multocida* in day-old chicks, once with turkey poults and once with hen chicks, and in both cases the parent stock from which the hatching eggs originated were experiencing *P. multocida* outbreaks.

To limit external contamination the eggs are disinfected. For this purpose, either formaldehyde fumigation or a water soluble disinfectant are indicated. Prevention of vertical bacterial transmission can be achieved by treating the eggs with a temperature difference method (1), or a

<sup>1</sup> G. H. Yeoman F.R.C.V.S. (D.T.V.M.) (Beecham Pharmaceuticals, Research Division) translated this article into English.

<sup>2</sup> Veterinarian at the Animal Health Service, Noord-Brabant.

<sup>3</sup> Veterinarian at the Animal Health Service, Limburg.

pressure difference method in an anti-biotic solution (2), by injection (3), or by a heat treatment (4).

The antibiotics chloramphenicol, ampicillin, dihydrostreptomycin, furaltadone, kanamycin, polymyxin, spectinomycin, neomycin, and gentamicin (5-6-7-8) are used. In the field, quaternary ammonium compounds are often added to dipping liquids for the prevention of bacterial contamination of the solution. All the dipping materials mentioned are directed against specific micro-organisms. The purpose of this paper is to describe a number of studies designed to evaluate various aspects of the currently used hatching egg treatments with the aim of attaining the highest level of hygiene.

For 'broad-spectrum' treatment the eggs are externally cleaned and disinfected and subsequently treated by the pressure difference method in a solution containing

— tylosin tartrate <sup>1</sup>	2500 ppm
— ampicillin sodium <sup>2</sup>	1000 ppm
— alkyldimethylbenzyl-ammonium chloride <sup>3</sup>	150 ppm
— alkyldimethylethylbenzyl-ammonium chloride <sup>3</sup>	150 ppm.
	in demineralised water

Such a solution is unlikely to be detrimental to egg hatchability, since a tylosin tartrate solution of 2500 ppm is not toxic for hatching eggs, while ampicillin-Na is used in virus cultures in embryonated eggs up to 10 mg per egg and quaternary ammonium compounds are regularly used in dip solutions.

The procedure for treating the eggs is as follows: For three minutes the eggs are washed on trays by means of high pressure jets of a solution of a detergent in water at a temperature of 37°C. Then the eggs are rinsed for 1/4 of a minute with tap water at 38°C. Subsequently the eggs are sprayed again by high pressure jets with a solution of 1% chloramine T in

water (temp. 39°C). Finally the eggs are rinsed again with tap water (1/4 minute, 40°C) to remove the disinfectant solution, and treated with a blower to dry them. After drying, the eggs are stored in an egg room, the air of which is disinfected continuously by ultra-violet rays.

Now the dipping procedure proper starts. The eggs are dipped in stainless steel containers containing the above mentioned dipping solution, the containers being held in cauldrons. The cauldrons are closed and the air is sucked off. The dipping time at a pressure of minus 400 g is 5 minutes. After that the eggs remain another 10 minutes in the solution under normal pressure.

### Studies

A series of 4 control studies have been conducted for the above described procedure. Aspects which have been tested were:

1. the stability of the dissolved materials in the solution;
  2. the presence of germs in the solution;
  3. the hatchability of the dipped eggs;
  4. the mortality of the poults from the treated eggs in the first week of life.
- This last study was carried out in laboratory and field conditions.

### METHODS

#### 1. Stability of the solution

To measure the changes in drug concentrations when the solution was being used, 5 tanks were sampled over 3 days, every day before as well as after 4 and after 8 hours of use.

Initially each tank contained 25 litres of the dipping liquid. During these three days approximately 10 litres added to each tank.

Tylosin tartrate was assayed for each individual sample by an ultra-violet absorption method. Ampicillin was assayed, in samples pooled at each time of sampling, by means of high performance liquid chromatography<sup>4</sup>.

The quaternary ammonium compounds were assayed by a titration method in chloroform with bromophenol blue indicator, again with the pooled samples.

<sup>1</sup> Tylan Soluble: Registered trademark of Eli Lilly and Company.

<sup>2</sup> Penbritin Soluble Powder: Registered trademark of Beecham Pharma N.V.

<sup>3</sup> Together combined in Halaquat Forte: Registered trademark of Veip B.V.

<sup>4</sup> Dr. T. B. Vree from St. Radboud Hospital, University of Nijmegen, determined the ampicillin concentration.

## 2. The presence of germs in the dip solution

To evaluate the effect on bacterial contamination, five tanks were tested over these 3 days, 3 times a day, i.e. before use and after 4 and 8 hours of use. The bacteriological investigation was performed at each time of sampling by dipping of a sterile swab into each container and spreading it over plate count agar (Difco 0579-01-1).

## 3. Hatchability

In two trials, eggs were dipped in a solution which had been used for 12 hours, and the percentage hatchability was compared with that of untreated eggs. The eggs were candled after an incubation period of 20 to 22 days. All nonfertile eggs and dead embryos were removed. For the computation of the percentage of hatchability, only viable poults were included.

In the first trial, 2,000 treated and 3,058 untreated control eggs were involved. In the second, the numbers were 3,000 and 2,154, respectively.

## 4. Poultry mortality

In one flock the percentage mortality was carefully recorded. 2000 eggs were dipped and 2800 were disinfected with formaldehyde only. After hatching, the chicks were selected and wing clipped, in the right wing for the treated chicks and in the left wing for the untreated chicks. Treated and untreated cockerels and hens were placed in brooding rings, and over the first 8 days the mortality was recorded. In the field study the percentage poultry mortality was recorded over half a year. From the time of dipping, the mortality on twenty turkey fattening farms was observed. Over the period of observation, 22 flocks of one-day-old turkey chicks from treated eggs entered the trial.

The mortality at one week of age was compared with the mortality previously experienced on that farm in the same houses when dipping had not been practiced.

The results are given in Tables 4a and 4b.

## RESULTS

### 1. Stability of the dip solution

Eggs had been dipped under field conditions and the concentration of tylosin, ampicillin and quaternary ammonium compound in the dip solution determined over three days of use.

The results are given in Tables 1a, 1b, and 1c.

### 2. Counts of germs from the dip solutions

The results of the bacterial counts during three days of dipping are given in Table 2.

### 3. Hatchability See Table 3.

### 4. Poultry mortality

Daily mortality in chicks from treated and non-treated eggs are listed in Table 4a.

## CONCLUSIONS

- (a) The results of experiment I indicate that after 8 hours of use on three consecutive days the tylosin concentration hardly decreased, the concentration of ampicillin dropped to approximately 65% and the concentration of quaternary ammonium decreased to 33%.
- (b) Only at the final sampling time were traces of bacteria found (*Bacillus subtilis*). All other bacteriological investigations of the dipping solution were negative.
- (c) The treatment did not influence the percentage hatchability.
- (d) Mortality in the first week of life in poults from treated eggs was significantly lower than in poults from untreated eggs.

## DISCUSSION

The routine procedure for dipping eggs which is described in the introduction to this paper is used widely in the poultry industry. The results obtained in this study justify the use of this dipping solution for 2 or 3 days. Even when used for 3 days, it is doubtful whether there is any advantage in replenishing the sodium ampicillin content of the solution. After 3 days, the solution becomes heavily contaminated with foreign matter, but this has not so far been shown to have a detrimental effect on dipping efficacy.

On the studies reported on in this paper, the dipping process was shown to have a distinct but favourable influence on chick mortality rates. This may be presumed to be linked to lower bacterial infection. While no carry-over of pathogenic micro-organisms in the fluid from egg batch to egg batch was seen in these trials, it is possible that the numbers involved were too small to demonstrate this conclusively. Subsequent data obtained from field studies indicate that disease transmission via hatching eggs is reduced almost to zero where the described methods are used.

Additionally, attention is called to the value of this method in preventing *Salmonella* infections in broilers and turkeys.

Table 1a. The concentration of tylosin tartrate in the dip solution tested 3 times a day over 3 days of use (2500 ppm = 100).

Day	Before use	1			2			3		
		8.00	12.00	16.00	8.00	12.00	16.00	8.00	12.00	16.00
Tank 1	100	97.1	96	94	110.4	84.7	97.2	94	93.6	93.4
Tank 2	100	100.6	99.6	99	109	101.9	95.8	97.4	97.4	97.9
Tank 3	100	100.6	97.4	94.4	91.9	94.4	92.2	92.6	96	93.8
Tank 4	100	99.6	98.3	95.5	97.2	95.8	97	97	95.5	97.7
Tank 5	100	96.1	90.9	89.3	90.9	90.9	89.5	90.8	90.1	89.5

Table 1b. The concentration of ampicillin-Na in the dip solution tested 3 times a day over 3 days of use (1000 ppm = 100).

Day	Before use	1			2			3		
		8.00	12.00	16.00	8.00	12.00	16.00	8.00	12.00	16.00
	100	83.3	84.7	78.9	78.1	73.8	73.0	65.7	65.7	65.7

Table 1c. The concentration of quaternary ammonium compounds in the dip solution tested 3 times a day over 3 days of use (300 ppm = 100).

Day	Before use	1			2			3		
		8.00	12.00	16.00	8.00	12.00	16.00	8.00	12.00	16.00
	100	100	33<66	33<66	33<66	33<66	33<66	33	33	33

Table 2. Numbers of germs isolated from the dip solutions 3 times a day over 3 days of use.

Day	1			2			3		
	8.00	12.00	16.00	8.00	12.00	16.00	8.00	12.00	16.00
Tank 1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tank 2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tank 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tank 4	0	0	0	0	0	0	0	0	4 <sup>1</sup>
Tank 5	0	0	0	0	0	0	0	0	0

<sup>1</sup> 4 colonies of *Bacillus subtilis*.

Table 3. The hatchability of treated and untreated eggs.

Exp. 1	Untreated eggs	Treated eggs
a. Number	3058	2000
b. Percentage living embryos on day 20	79	78
c. Percentage viable poults from b.	86	87

Exp. 2	Untreated eggs	Treated eggs
a. Number	2154	3000
b. Percentage living embryos on day 22	80	81
c. Percentage viable poults from b.	88	89



Table 4a. Daily mortality in chicks from treated and non-treated eggs.

No. started	Chicks from treated eggs		Chicks from non-treated eggs	
	700 ♀	700 ♂	700 ♀	700 ♂
Mortality D 1	0	1	3	3
D 2	0	0	1	10
D 3	0	0	10	14
D 4	0	0	7	11
D 5	0	0	7	7
D 6	0	0	3	4
D 7	0	0	8	2
D 8	1	3	1	2
	3	4	40	52
	0.43	0.57	4.25	4.8

Table 4b. The mortality after 7 days of chicks from treated eggs and the mortality in the previous flock on the same farm are given.

	Previous flocks from non-treated eggs	Flocks from treated eggs
Percent mortality		
Up to 2.5%	1	6
From 2.5% to 5%	5	12
From 5% to 7.5%	12	3
From 7.5% to 10%	3	1
Over 10%	1	0

## REFERENCES

1. Chalquest, R. R. and Fabricant, J.: Survival of pplo injected into eggs previously dipped in antibiotic solution. *Avian Diseases*, 3, 257-271, (1959).
2. Voeten, A. C.: Dipping of hatching eggs into a solution of tylosin tartrate to control chronic respiratory disease. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 89, 701-705, (1964).
3. Smit, Th. and Hoekstra, J.: Behandeling van broedeieren tegen mycoplasma infecties door middel van injecties van tylosine-tartraat in de luchtkamers. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 92, 1190-1194, (1967).
4. Yoder, Harry W. Jr.: Preincubation Heat Treatment of chicken hatching eggs to inactivate Mycoplasma. *Avian Disease*, 14, 75-86, (1970).
5. Carlson, V. I. and Snoeijbos, G. H.: The effect of antibacterials on *Salmonella typhimurium* within hatching eggs. *Avian Diseases*, 12, 606-614, (1968).
6. Stuart, E. E. and Keenum, R. D.: Preincubation Treatment of chicken hatching eggs infected with *Salmonella pullorum*. *Avian Disease*, 14, 87-95, (1970).
7. Lucas, T. E., Kumar, M. C., Kleven, S. H., and Pomeroy, B. S.: Antibiotic treatment of turkey hatching eggs preinfected with Salmonellae. *Avian Diseases*, 14, 455-462, (1970).
8. Saif, Y. M., Fergusson, I. C., and Nestor, K. E.: Treatment of turkey hatching eggs for control of Arizona infection. *Avian Diseases*, 15, 448-461, (1971).
9. Voeten, A. C.: Preventie van infectieuze sinusitis bij kalkoenen door behandeling van broedeieren volgens de direct-drukverschilmethode in een tylosine oplossing. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 91, 1282-1287, (1966).

## Dual adenovirus and distemper virus pneumonia in a dog

R. Ducatelle, D. Maenhout, W. Coussement, and J. Hoorens<sup>1</sup>

### SUMMARY

*A case of simultaneous infection of the lungs of a dog with canine distemper virus (CDV) and canine adenovirus (CAV) is described. The techniques employed are histological stains, immunoperoxidase technique, and transmission electron microscopy. Two viruses are shown to infect the same cells.*

*The significance of dual infection of the same cells is discussed in comparison with literature data on in vitro experiments.*

### INTRODUCTION

Contagious respiratory disease in dogs is an important problem in boarding kennels (2). In spite of widespread vaccination there are still many young dogs suffering from severe rhinitis, bronchitis, and even pneumonia.

This infectious disease, the so-called 'kennel-cough' syndrome, has been studied extensively (17) in recent years both by clinicians (19) and by microbiologists (4). Several viruses and bacteria have been incriminated as possible etiologic agents (3, 7, 11, 18).

Canine distemper virus (CDV) has since long been recognized as being involved in respiratory disease in dogs (5). Canine adenoviruses (CAV) also are considered significant pathogens for the canine respiratory tract (10, 20).

It has been stressed several times that the isolation of infectious agents from diseased individual dogs is not enough to prove that such isolates of viruses or bacteria are the causative agents of an observed disease syndrome (21). Moreover, experimental infection of dogs with any of these isolates does not appear to induce

clinical symptoms as severe as those seen with natural disease (10). Association of several etiologic agents has been suggested (4) and is considered as a major factor contributing to the severity of disease in some cases (10).

Two case reports have pointed out that dual infection with CDV and CAV may be one type of association of etiologic agents (15, 16). We want to report here on an association of CDV and CAV infection in the lungs of a dog, with both types of viruses replicating in one and the same cell.

### MATERIALS AND METHODS

An eight-week-old poodle dog was presented for autopsy with a history of acute vomiting, diarrhea, and coughing for a few days.

At autopsy, specimens from several organs were taken for histological examination: cerebral cortex at the level of the sulcus centralis, cerebellum, brain stem, lung, liver, and urinary bladder. The specimens were fixed in 20% phosphate buffered formalin, dehydrated through a graded alcohol and toluol series, and embedded in paraplast. Six microtome sections were stained with haematoxylin and eosin. Sections from the urinary bladder and lung were stained also by the Page-Green method for inclusion bodies (12), and with the Sternberger PAP technique for the immunologic demonstration

<sup>1</sup> Department of Veterinary Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Ghent, Casinoplein 24, B-9000 Ghent, Belgium.

of CDV antigen in paraffin sections (8). For control of the endogenous peroxidase activity, sections of urinary bladder and lung were stained with 3,3'-diaminobenzidine (8).

Small 1-mm cubes, cut from the formalin fixed lung specimens, were refixed in a solution containing 2.5% glutaraldehyde, 2% formaldehyde and 0.1 M cacodylate buffer. These blocks were postfixed in osmium tetroxide, stained with uranylacetate, and dehydrated and embedded as described (10).

Semi-thin sections, of 1  $\mu$  thickness were stained with an aqueous solution containing 1% toluidine blue in 1% sodium tetraborate and counterstained with 1% safranin in 1% sodium tetraborate (D. McNaughton, pers. com.).

Ultra-thin sections were cut and contrasted with lead citrate.

## RESULTS

At autopsy, the animal was thin, pale, and severely dehydrated. An invagination of 10 cm of the ileum into the colon was seen. The parenchyma of several organs, such as liver, kidneys, and myocardium, were very pale. In the lungs, the intermediate lobe and three quarters of the apical lobes were red, and firm on palpation. Surrounding these pneumonic lesions were areas of alveolar emphysema.

On histological examination, the liver exhibited marked periportal fatty changes. No significant lesions were found in the brain. In the urinary bladder epithelium, eosinophilic intra cytoplasmic inclusion bodies, characteristic of CDV infection, were found. Many epithelial cells also had a vacuolated cytoplasm and round-

ing of their nucleus. In the lungs there was congestion of the capillaries, with on some occasions penetration of red blood cells into the alveolar lumen.

Inflammatory cells, consisting of neutrophils, lymphocytes, plasma cells, and some eosinophils, were present mainly in the alveolar lumen, but to some extent also in the interstitium. The bronchiolar epithelium was in part exfoliated and necrotic. Most bronchiolar lumina were filled with inflammatory cells and masses of cellular debris.

In some bronchiolar epithelial cells, and in many type 2 pneumocytes and alveolar macrophages, 'bird-eye' type intranuclear inclusion bodies were present. These were better demonstrated in the sections stained with the Page-Green method.

The inclusions were amphophylic, round, and either filled the whole nucleus or left a clear halo between them and the nuclear membrane. The latter was often thickened. Eosinophilic intracytoplasmic inclusion bodies were well demonstrated with the Page-Green method in type 1 and type 2 pneumocytes lining the alveolar lumen, and in alveolar macrophages.

Many type 2 pneumocytes and a few alveolar macrophages contained both intracytoplasmic and intranuclear inclusion bodies (Fig. 1).

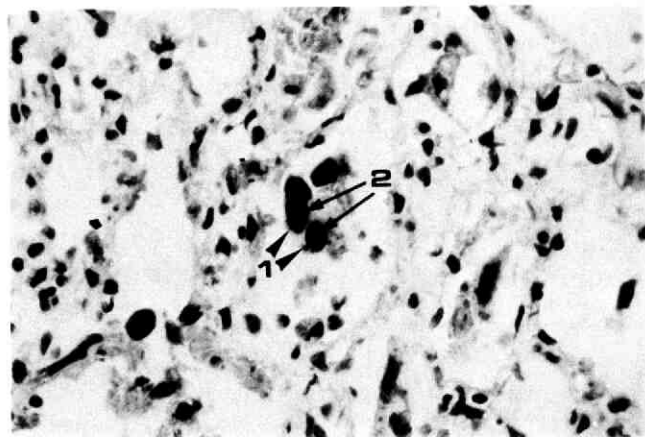


Fig. 1. Lung of dog, histological section with two types of inclusion bodies present in the same cells. Page-Green stain, x640.

- 1) Orange intra cytoplasmic inclusion bodies.
- 2) Purple intranuclear Cowdry A ('bird-eye' type) inclusion bodies.

With the immunoperoxidase-technique, CDV antigen was demonstrated in the cytoplasm of urinary bladder epithelial cells and in the cytoplasm of cells lining the alveolar lumen in the lung. Weak endogenous peroxidase activity was demonstrated in inflammatory cells of the lung. Pseudoperoxidase activity was present in the red blood cells.

Both the intracytoplasmic and the intranuclear inclusion bodies could be spotted easily in the semithin sections, because the hematoxylin and eosin stain of the paraffin sections was faithfully imitated by the toluidine and the safranin stain of plastic embedded sections. The areas for ultra-thin sections could therefore be selected on the basis of the presence of both types of inclusion bodies in the same cell. At the ultrastructural level, paracrystalline arrays of 60 nm CAV particles were seen mainly in the nucleus of infected cells, mainly alveolar macrophages (Fig. 2). Many of such virus-containing nuclei were rounded and swollen, with the heterochromatin lining the nuclear envelope.

A number of type I pneumocytes had budding parainfluenza viral particles at their cell surface. These particles often had an irregular striation representing transverse sectioned nucleocapsid filaments (Fig. 3).

In the cytoplasm of these cells, electron dense amorphous masses were seen, with filamentous threads inside them and their margins.

In a limited number of infected cells, CAV particles were present both in the nucleus and in the cytoplasm, and CDV particles were budding at the cell surface (Fig. 3).

#### DISCUSSION

CAV multiplication can be demonstrated fairly easily with morphological techniques (10). CAV probably plays a significant rôle in naturally occurring canine pneumonia (10). In the present material, CAV infection was suggested by the presence of intranuclear inclusion bodies in histologic sections and demonstrated by the presence of adenoviral particles in

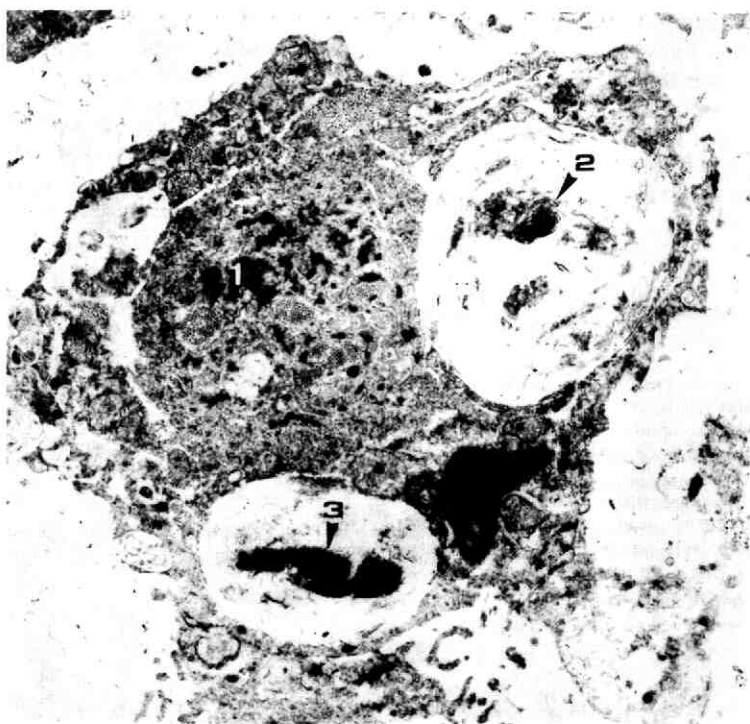
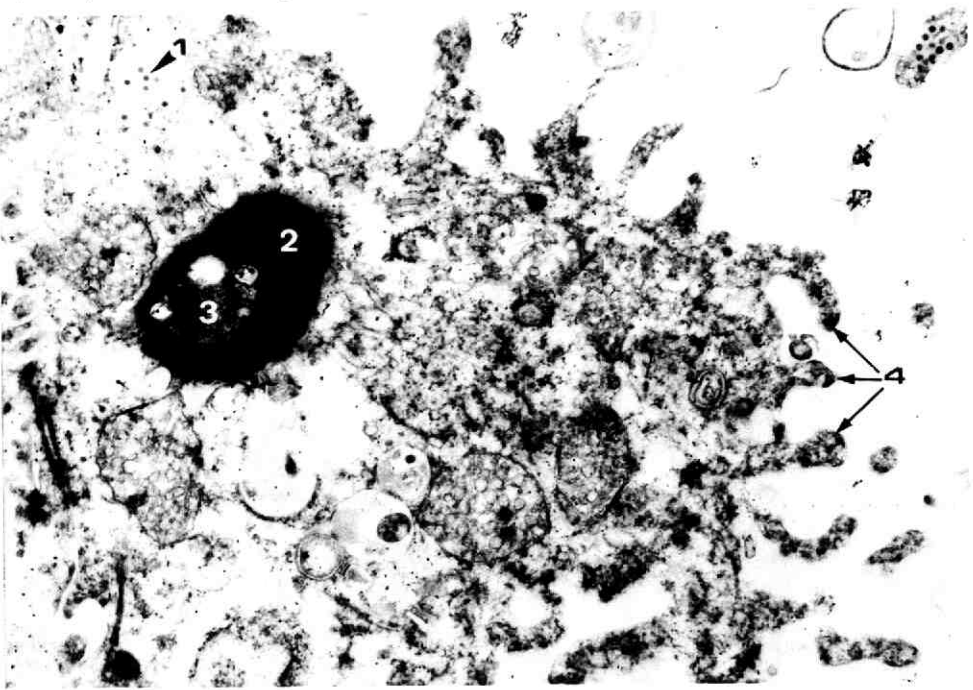


Fig. 2. Type II pneumocyte in the lung of a dog. x8850.

- 1) Paracrystalline arrays of adenoviral particles.
- 2) Cytosome.
- 3) CDV-type intracytoplasmic amorphous inclusion body.

Fig. 3. Type II pneumocyte in the lung of a dog. x28500.

- 1) Adenoviral particles.
- 2) CDV-type intracytoplasmic inclusion body, amorphous material.
- 3) Filamentous CDV nucleocapsids inside and at the periphery of the inclusion body.
- 4) CDV particles with an irregular stration budding at the cell surface.



ultra-thin sections. Differentiation between CAV1 and CAV2 (11) was not made.

CDV was suggested histologically and demonstrated immunologically. The electron-dense masses with filamentous threads possibly represented intracytoplasmic CDV inclusion bodies.

The present study has thus demonstrated dual infection of the lungs of a dog with CAV and CDV. A similar observation has been made by others (15, 16). In our material, though, two types of viruses were seen to infect the same cells. This has never been observed previously *in vivo*, as far as we know. Nevertheless, dual virus infection of single cultured cells has been a point of interest to virologists for some time (1).

The result of such infection can be an interference phenomenon or exaltation or even reactivation or simply coexistent independent infection of the same host cell (6). In the case of CDV and CAV, *in vitro* tests have shown a lack of interfer-

ence and an independent infection (14). It is difficult to prove whether *in vivo* both viruses also infect the same host cell independently. At least one can assume that the infection of the same tissue with the two viruses may have resulted in an enhancement of the symptoms, since the lesions at the histological level as well as the clinical symptoms were severe. Nevertheless, additive or synergistic interactions between infectious agents have also been suspected but difficult to prove in enteric diseases (9, 13).

In the present case, the CDV infection was systemic, as shown by the presence of viral antigen also in the urinary bladder. In contrast, there were no signs of hepatitis due to CAV infection. CAV pneumonia has indeed shown to develop without hepatic lesions under experimental conditions (20) and in field cases (10).

#### ACKNOWLEDGEMENTS

The technical assistance of J. P. Logghe, M. Gheyle, C. Puttevels, and P. DeGroot is gratefully acknowledged.

## REFERENCES

1. Anderson, K.: Dual virus infection of single cells. *Am. J. Pathol.*, 18, 577. (1942).
2. Appel, M. and Bemis, D. A.: The canine contagious respiratory disease complex (kennel cough). *The Cornell Veterinarian*, 68, 70. (1978).
3. Binn, L. N., Marchwicki, R. H., Keenan, K. P., Strano, A. J., and Engler, W. F.: Recovery of reovirus type 2 from an immature dog with respiratory tract disease. *Am. J. Vet. Res.*, 38, 927. (1977).
4. Binn, L. N., Alford, J. P., Marchwicki, R. H., Keefe, T. J., Beattie, R. J., and Wall, H. G.: Studies of respiratory disease in random-source laboratory dogs: viral infections in unconditioned dogs. *Lab. Anim. Sci.*, 29, 48. (1979).
5. Bjotvedt, G., Geib, L. W., and Mann, P. H.: The role of canine distemper in respiratory disease of non-conditioned laboratory dogs. *Lab. Animal Care*, 19, 789. (1969).
6. Buxton, A. and Fraser, G.: Additional properties of animal viruses at the cellular level. *Animal Microbiology*. Blackwell Scientific Publications, Oxford & London, 1977.
7. Crandell, R. A., Brumlow, W. B., and Davison, V. E.: Isolation of a parainfluenza virus from sentry dogs with upper respiratory disease. *Am. J. Vet. Res.*, 29, 2141. (1968).
8. Ducatelle, R., Coussemont, W., and Hoorens, J.: Demonstration of canine distemper viral antigen in paraffin sections, using an unlabeled antibody-enzyme method. *Am. J. Vet. Res.*, 41, 1860. (1980).
9. Ducatelle, R., Burtonboy, G., Coussemont, W., and Hoorens, J.: Concurrent parvovirus and distemper virus infections in a dog. *Vet. Rec.*, 108, 310. (1981).
10. Ducatelle, R., Thoonen, H., Coussemont, W., and Hoorens, J.: Pathology of natural canine adenovirus pneumonia. *Res. Vet. Sci.*, 31, 207-212. (1981).
11. Fairchild, G. A., Medway, W., and Cohen, D.: A study of the pathogenicity of a canine adenovirus (Toronto A26/61) for dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 30, 1187. (1969).
12. Luna, L. G.: Manual of histologic staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology. McGraw-Hill, New York, 1968.
13. Moon, H. W., McClurkin, A. W., Isaacson, R. E., Pohlenz, J., Skartvedt, S. M., Gillette, K. G., and Baetz, A. L.: Pathogenic relationships of rotavirus, *Escherichia coli*, and other agents in mixed infections in calves. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 173, 577. (1978).
14. Prydie, J., Batty, I., and Walker, P. D.: Lack of interference in tissue culture between the viruses of canine distemper and infectious canine hepatitis as demonstrated by immunofluorescence. *Vet. Rec.*, 79, 354. (1966).
15. Shirota, K., Azetaka, M., and Fujiwara, K.: A case of canine respiratory adenovirus infection associated with distemper. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 42, 265. (1980).
16. Stookey, J. L., Van Zwieten, M. J., and Whitney, G. D.: Dual viral infections in two dogs. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 161, 1117. (1972).
17. Thompson, H., Wright, N. G., and Cornwell, H. J. C.: Contagious respiratory disease in dogs. *Vet. Bull.*, 45, 479. (1975).
18. Thompson, H., McCandlish, I. A. P., and Wright, N. G.: Experimental respiratory disease in dogs due to bordetella bronchiseptica. *Res. Vet. Sci.*, 20, 16. (1976).
19. Tischler, S. A. and Hill, J. R.: Kennel cough syndrome in a pet store. *J. Am. Anim. Hospital Ass.*, 13, 342. (1977).
20. Wright, N. G., Thompson, H., and Cornwell, H. J. C.: Canine adenovirus pneumonia. *Res. Vet. Sci.*, 12, 162. (1971).
21. Wright, N. G., Thompson, H., Cornwell, H. J. C., and Taylor, D.: Canine respiratory virus infections. *J. small Anim. Pract.*, 15, 27. (1974).



---

## The efficacy of ivermectin against *Strongyloides westeri* in foals

M. H. Mirck<sup>1</sup> and G. K. van Meurs<sup>2</sup>

---

### SUMMARY

Seven foals naturally infected with *Strongyloides westeri* were injected intramuscularly with ivermectin at a dosage rate of 200 mcg per kg body weight. No adverse effects to treatment were observed. Weekly faecal egg counts showed a greater than 99 per cent reduction of *S. westeri* egg output compared with 7 untreated foals during the 21 days following treatment.

### INTRODUCTION

*Strongyloides westeri* is a very common parasite in foals. In Britain, Poynter (9), found 18.7 per cent of the foals to have eggs of *S. westeri* in their faeces. Enigk *et al.* (3) in Germany found 67 per cent of foals examined to be positive. In the Netherlands in 61.2 per cent of suckling foals eggs of *S. westeri* were found (8). The incidence of infection is much higher of course; probably about 100 per cent as suggested by Lyons *et al.* (5).

Just a few anthelmintics can be used successfully against this parasite. Of the benzimidazole-derivates, thiabendazole and cambendazole are highly effective, at dosage rates of 25 and 20 mg per kg bodyweight respectively (4, 1).

Fenbendazole on the other hand has to be administered at seven times the standard dose rate to be effective (3). Lyons *et al.* (7) reported the activity of oxbendazole against *S. westeri* at 10 mg/kg bodyweight.

Recently ivermectin has been described as highly effective against *Strongylus vulgaris*, *Strongylus edentatus*, *Strongylus equinus*, *Cyathostomum pateratum*, *Cyathostomum catinatum*, *Cylicocyclus nassatus*, *Cylicocyclus leptostomus*, *Cylicostephanus minutus*, *Cylicostephanus longibursatus*, *Cylicocyclus goldi*, *Parascaris equorum*, *Oxyuris equi*, *Gasterophilus intestinalis* and *Gasterophilus nasalis* (2, 6) and 4th stage larvae of *S. vulgaris* (10). The present study was designed to investigate the efficacy of ivermectin against natural infections of *S. westeri*.

### MATERIAL AND METHODS

Ten male and 4 female New Forest pony foals, harbouring natural infections of *Strongyloides westeri* were used in the study. At the time of treatment the foals were aged 17-37 days and weighed between 28 and 78 kg. The foals were maintained at pasture with their dams during the entire investigation period.

<sup>1</sup> Present address: State University of Utrecht, Department of Pathology, Yalelaan 1, Utrecht, the Netherlands.

<sup>2</sup> State University of Utrecht, Department of Herd Health and Ambulatory Clinic, Marburglaan 4, Utrecht, the Netherlands.

Table 1. The influence of intra muscular administration of ivermectin (200 mcg/kg body weight) on the faecal *Strongyloides westeri* egg output (e.p.g.) in foals.

pony nr.		D <sub>0</sub>	D <sub>0</sub> <sup>†</sup>	D <sub>7</sub>	D <sub>14</sub>	D <sub>21</sub>
1	placebo	5,000	7,600	3,900	6,000	650
2	ivermectin	9,000	11,100	0	0	0
3	placebo	100,000	220,000	330,000	120,000	0
4	ivermectin	53,000	248,000	10	0	0
5	placebo	48,000	159,000	16,200	72,000	30,000
6	ivermectin	10,000	30,300	0	10	0
7	placebo	8,000	10	4,500	38,500	15,000
8	ivermectin	8,000	8,600	0	10	650
9	placebo	11,000	1,700	33,000	17,900	15,300
10	ivermectin	10,000	16,200	10	0	20
11	placebo	9,000	54,300	71,500	41,000	18,500
12	ivermectin	7,000	10,000	0	0	10
13	placebo	12,000	16,200	93,500	5,300	8,200
14	ivermectin	2,500	6,950	0	20	90
mean reduction (4)		—	—	99.99	99.99	99.77

<sup>†</sup> day of treatment

The foals were paired on the basis of *S. westeri* faecal egg counts and within each pair randomly allocated to treatment with 2.0 per cent w/v ivermectin micellar solution at a dosage rate of 200 mcg/kg bodyweight, or an equivalent volume of vehicle only. Both preparations were injected into the musculus semitendineus.

No anthelmintic treatment was administered to the mares during the course of the study.

Faecal samples were collected 7 days prior to treatment and weekly thereafter until 3 weeks after treatment for the estimation of *S. westeri* egg counts using a modified centrifugation-flotation method (Mirck and Blankenstein, unpublished).

## RESULTS AND DISCUSSION

No adverse or untoward reactions to intramuscular administration of 2.0 per cent w/v ivermectin or vehicle solutions were observed in any of the foals. The weekly faecal *S. westeri* egg counts of the individual foals are shown in Table 1. Seven days prior to treatment the counts ranged from 2,500 to 100,000 eggs per gram (epg) but on 7 days after treatment

the mean reduction in the treated foals was almost 100 per cent, with counts of 10 epg being recovered from only 2 foals. Even at 21 days after treatment the efficacy was still greater than 99 per cent in spite of a prepatent period of *S. westeri* of at least 8 to 12 days in the case of lactogenic infection (5) which is regarded as the major source of infection.

On the basis of these results, it is concluded that parenterally administered ivermectin at a dosage rate of 200 mcg/kg bodyweight is highly effective against *S. westeri* in foals.

## ACKNOWLEDGEMENT

The authors wish to thank Mr. B. Blankenstein for technical assistance and Mr. J. van de Water and his stable staff for their assistance in sampling procedures.

This study was supported by MSD-AGVET, the Netherlands, division of Merck, Sharp & Dohme, Inc., U.S.A.

## REFERENCES

1. Bello, T. R., Amborski, G. F., Torbert, B. J., and Greer, G. J.: Anthelmintic efficacy of cambendazole against gastrointestinal parasites of the horse. *Am. J. Vet. Res.*, 34, 771-777, (1973).
2. Egerton, J. R., Brokken, E. S., Suhayda, S., Eary, C. H., Wooden, J. W., and Kilgore, R. L.: The antiparasitic activity of ivermectin in horses. *Vet. Parasitol.*, 8, 83-88, (1981).
3. Enigk, K., Dey-Hazra, A. and Batke, J.: Zur klinischen Bedeutung und Behandlung des galaktogen erworbenen *Strongyloides*-Befalls des Fohlen. *Deutsche Tierärztl. Wschr.*, 81, 605-628, (1974).
4. Hiepe, Th., Siebecke, F. and Nickel, S.: Thiabendazol gegen *Strongyloides* befall bei Fohlen. *Angewandte Parasitologie*, 12, 65-67, (1971).
5. Lyons, E. T., Drudge, J. H., and Tolliver, S. C.: On the life cycle of *Strongyloides westeri* in the equine. *J. Parasitol.*, 59, 780-787, (1973).

6. Lyons, E. T., Drudge, J. H., and Tolliver, S. C.: Antiparasitic activity of ivermectin in critical tests in equids. *Am. J. Vet. Res.*, 41, 2069-2072. (1980).
7. Lyons, E. T., Drudge, J. H., and Tolliver, S. C.: Oxibendazole: anthelmintic activity in horses. *Am. J. Vet. Res.*, 42, 685-686. (1981).
8. Mirck, M. H.: *Strongyloides westeri* Ihle, 1917 (Nematoda: Strongyloidea). I. Parasitologische aspecten van de natuurlijke infectie. *Tijdschr. v. Diergeneesk.*, 102, 1039-1043. (1977).
9. Poynter, D.: Some observations on the nematode parasites of horses. Proceedings of the 2nd. International Conference of Equine Infectious Diseases, Paris, 1969.
10. Slocombe, J. O. D. and McCraw, B. M.: Controlled tests of ivermectin against migrating *Strongylus vulgaris* in ponies. *Am. J. Vet. Res.*, 42, 1050-1051. (1981).

# Effect of *Ctenocephalides felis strongylus* infestation on the performance of West African dwarf sheep and goats

B. O. Fagbemi<sup>1</sup>

## SUMMARY

*A study of Ctenocephalides felis strongylus and of its effect on the performance of sheep and goats was made.*

*Fleas showed more affinity for sheep than goats. There was a high concentration between lamb and kid mortality and the degree of flea infestation. The clinical effects of flea infestation are highlighted. The factors responsible for flea infestation and its control are discussed.*

## INTRODUCTION

Despite the fact that the occurrence of the dog flea (*Ctenocephalides* sp.) has been reported on sheep and goats in Nigeria (1, 3, 6), there has been no attempt to correlate this infestation with the economic performance of these small ruminants, as measured by either live weight gains or mortality. In fact, the general opinion, as exemplified by Wood (11) is that flea infestation of ruminants is of little importance, although other workers (13, 14, 15, 16) had reported massive infestation of ruminants with fleas in other countries. However, the work of Obadaju and Otesile (6) provides an emerging awareness that flea infestation may be important clinically in small ruminants.

In this paper an account is given of the effects of *Ctenocephalides felis strongylus* on the performance of sheep and goats and the factors that are important in this infestation and its control.

## MATERIALS AND METHODS

The investigations were carried out in a small ruminant experimental station in Fashola which lies in

the savannah derived climatic belt of Nigeria. The breeds of sheep and goats were the West African Dwarf.

These animals are reared intensively in fenced paddocks and fed on grass/browse mixtures supplemented with concentrates consisting of maize and cassava. Ectoparasite control was by routine dipping in an organochloride insecticide.

Specimens of fleas were collected and identified in the laboratory (12). The degree of infestation was determined by the method of Collins and Dewhurst (2) thus:

- light infestation — when few fleas are seen in the hair-coat
- medium infestation — when no fleas are seen when observed from a distance but many are detected on close examination of the hair-coat
- heavy infestation — when many fleas can be seen on the animals especially on the extremities, from a distance.

50 Fleas were collected from (i) animals, (ii) from the floor of two pens, a sheep and a goat + sheep pen. Each caught flea was crushed on a different region of filter paper and was on this basis assessed to be fed or unfed. Each animal was bled from the jugular vein and about 5 ml of blood were collected in bijoux bottles containing EDTA. The PCV was determined by the microhaematocrit method. A red cell blood count was done with a haemocytometer. A total count of all animals in each pen during the period of three months of flea infestation was performed, clinical signs were observed, and deaths were recorded.

<sup>1</sup> Department of Veterinary Microbiology and Parasitology, University of Ibadan, Ibadan, Nigeria.

## RESULTS

The fleas responsible for the infestation were *Ctenocephalides felis strongylus* (12).

Table 1 shows that there was heavy infestation in the sheep pen while there was no infestation in the goat pen. In the three sheep + goat pens (accommodating both sheep and goats) there was light infestation in one sheep + goat pen while there was no infestation in the other two.

Table 2 shows that 100 per cent of the fleas caught on animals in the sheep pen were fed, while in the sheep + goat pen 94 per cent and 6 per cent of the fleas caught on sheep were respectively fed and unfed and 68 per cent and 32 per cent of those caught on goats were respectively fed and unfed. Examination of the fleas caught on the floors of the building revealed that a higher proportion (62 per cent) of those caught in the sheep pen were fed while in

the sheep + goat pen a higher proportion (70 per cent) were unfed.

Table 1 reveals that there was a very high lamb mortality in the sheep pen (66 per cent) during the period of flea infestation. There was no kid mortality in the goat pen which had no flea infestation. There was a lighter mortality in the sheep + goat pen even though lamb mortality (46.1 per cent) was higher than kid mortality (33.3 per cent) in the same pen. The two other sheep + goat pens which were free from flea infestation had little or no lamb or kid mortality.

Table 3 shows that the mean PCV was low in the sheep pen (14.8 per cent) (normal in West African Dwarf sheep =  $27.4 \pm 4.5$ ) (7). The mean PCV in the goat pen which had no infestation was 27.5 per cent and this is comparable with the normal  $26.1 \pm 4.1$  described for Nigerian

Table 1. Lamb and kid mortalities in sheep and goat pens during period of flea infestation.

	Sheep Pen heavy flea infestation	Goat Pen no flea infestation	Sheep + Goat Pen I light infestation	Sheep + Goat Pen II no infestation	Sheep + Goat Pen III no infestation
Total number of animals	56	62	60	25	21
No. of sheep	56	—	29	11	8
No. of lambs	12	—	13	4	4
No. and percentage of lambs dead	8(66.6%)	—	6(46.1%)	—	—
No. of goats	—	62	21	14	13
No. of kids	—	16	12	7	6
No. and percentage of kids dead	—	0(0%)	4(33.3%)	1(14.2%)	—

Table 2. Investigations of fleas caught in sheep and goat pens.

	Sheep Pen	Sheep + Goat Pen I	
		Sheep	Goats
No. of fleas caught on animals	50	50	50
Number of fed fleas	50(100%)	47(94%)	34(68%)
Number of unfed fleas	—	3(6%)	16(32%)
No. of fleas caught on floor	50	50	
No. of fed fleas	31(62%)	15(30%)	
No. of unfed fleas	19(38%)	35(70%)	

Table 3. Effects of flea infestation on the haematology of sheep and goats.

	Sheep Pen heavy infestation	Goat Pen no infestation	Sheep + Goat Pen I medium and light infestation		Sheep + Goat Pen II no infestation	
			Sheep	Goats	Sheep	Goats
Mean PCV (%)	14.8	27.5	24.0	27.0	28.1	27.3
Mean RBC ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )	6.2	12.1	9.9	11.5	12.7	12.5

goats (7). More normal PCV was obtained in the sheep + goat pens. Analysis of variance revealed a high correlation between degree of flea infestation and mean PCV. A highly significant correlation was also noticed between mean RBC count and degree of flea infestation. The clinical signs observed on the animals included pallor of the mucous membranes, restlessness, stamping of the limbs on the ground, scratching, hyporexia, and loss of weight.

#### DISCUSSION

In the light of these investigations, the assertions of Kelly (5) that flea infestation of ruminants is non-existent, and that of Wood (11) which suggested that flea infestation in ruminants is of little importance should be reconsidered. The finding that there is a highly significant correlation between degree of flea infestation and lamb and kid mortality shows that *Ctenocephalides* infestation should no longer be viewed as just an incidental finding when constraints to small ruminant production are considered in a husbandry system which allows parasite build-up.

The steps which lead to lamb or kid mortality in flea infestation are sequential and easily discernible. When the flea infestation had just started it was at first not noticed. Later there was restlessness in the affected flock which was due to intense itching, an occurrence which was attributed by Turk and Besch (10) to the salivary secretion of toxic and allergenic substance. This resulted in discontented feeding and anorexia, which increased in severity with flea build up. The picture was complicated by anaemia which was

mainly due to the exsanguination of the animals by the fleas, which feed mainly on blood (9). In fact in the sheep pen which had the highest mortality, all the fleas caught on the animals were engorged with fresh blood while a high proportion of those caught on the floor contained partly digested blood. The anaemic lamb, extremely weakened by starvation, is often infested by other pathogens, (*Pasteurella* sp., *Haemonchus contortus*, *Moniezia expansa*) and usually succumbs. However, in some instances, flea infestation may be a sequela of other diseases because more fleas are often seen on animals that are chronically ill or in poor condition than on healthy animals. In some cases, bronchopneumonia and intestinal parasitism is noticed at post-mortem examination while in other cases only severe emaciation is noticed grossly.

Heavier flea infestation was noticed on sheep than on goats. This finding agrees with that of Obasaju and Otesile (6). It is therefore not surprising that more losses due to flea infestation occurred among sheep than goats. It may be that the hair coat of sheep is able to harbour more fleas or that the odour of sheep is more attractive to fleas. It is also possible that the blood of sheep is more palatable to fleas. It should be noted that a higher percentage of fleas caught on sheep were fed when compared with those caught on goats. It is also of interest to note that while heavy infestation occurred in the sheep pen and no infestation occurred in the goat pen, a lighter infestation occurred in the sheep + goat pen. It appears as if the rearing of sheep and goats together tends to dilute the degree of flea infestation.



The fact that no flea infestation was noticed in the other two sheep + goat pens may be due to the lower stocking density in these pens. The higher the stocking rate, the greater the amount of vibrations in pens. In the epizootiology of flea infestation, vibration is an important factor (3, 4). The effect of stocking density may also be due to the simple consequences of close or remote animal-flea-animal contact which is similar to the effect of social distance in epidemiology (8).

The origin of fleas on the experimental station is inherent in the station's procedure in the acquisition of new animals. Animals are purchased from various sources and brought to the farm. The animals are tethered on the farm for a few hours after clinical examination before dipping in an organochloride insecticide. During examination, fleas had been noticed on some new entrants and in the interval between purchase and insecticidal treatment, fleas could drop onto the farm premises. It will be better to treat for ectoparasites before new entrants actually enter the farm.

The farm attends to a regular ectoparasite control by routine dipping of animals in an organochloride or organophosphate wash. Although this was effective in the control of lice, hard-tick, and mites, it could not effect the control of fleas. This is because lice, ticks and mites have a close parasite-to-host contact and spend a long time on the host, while fleas have a loose parasite-to-host contact and spend only brief periods on the host, jumping off even on minimal disturbance. Such a parasite cannot be adequately controlled on the animals alone but must be eradicated in the environment of the animals as well. The flea infestation investigated here was only adequately controlled when the animal houses were sprayed with an organochloride insecticide. In a tropical environment with adequate warmth and moisture, rapid parasite build-up can occur with adverse effects on animal health and production. The adequate control of parasites should be emphasized.

#### REFERENCES

1. Akinbode, O. A.: *Nig. Journal of Entomology*, 2, (2), (1979) (in press).
2. Collins, R. C. and Dewhurst, I. W.: *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 146, 129-132, (1965).
3. Dipeolu, O. O. and Ayoade, B.: The epizootiology of infestation of sheep with *Ctenocephalides canis* in a livestock farm in Nigeria. Unpublished data, 1981.
4. Gordon, R. M. and Lavoipiere, M. M. J.: *Entomology for students of medicine*, 2nd Edition Blackwell Scientific Publications p. 208-222, 1969.
5. Kelly, W. R. *Veterinary Clinical Diagnosis*, Bailliere Tindall, London, p. 61, 1974.
6. Obasaju, M. F. and Otesile, E. B.: *Trop. Anim. Hlth. & Prod.*, 12, 116-118, (1980).
7. Oduye, O. O.: *Tropical Animal Health and Production*, 8, 131-136, (1976).
8. Schwabe, C. W.: *Veterinary Medicine and Human Health* 2nd Edition Williams and Wilkins, 1969.
9. Siegmund, O. H.: *The Merck Veterinary Manual*, Merck and Co., New Jersey, 728-730, 1973.
10. Turk, R. D. and Besch, E. D.: *Canine Medicine*, American Veterinary Publications, Illinois, 539-560, 1968.
11. Wood, J. C.: *Chemistry and Industry*, Soc. Chem. Ind. (London), 1731-1736, 1967.
12. Jordan, K.: In Smart, J.: *A Handbook for the Identification of Insects of Medical Importance*, British Museum (Natural History), 1965.
13. Curassan, G.: *Bull. Soc. Path. exot.*, 18, 755-756, (1925).
14. Daubney, R., Hudson, J. R., and Roberts, J. I.: *J. Comp. Path.*, 47, 211-213, (1934).
15. Uilenberg, G.: *Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop.*, 17, 337-359, (1964).
16. Klein, J. M. and Uilenberg, G.: *Cah. Orstom, ser. Entomol. Med.*, 4, 31-60, (1966).

## NOTICE FOR AUTHORS

Manuscripts should be written in English and submitted in triplicate (One copy should be labelled as master copy and should contain the original illustrations, graphs, diagrams, tables etc., suitable for reproduction.) They should be presented in a form that can readily be set by the printer, i.e. they should be typewritten, double-spaced, on one side of the paper only. Illustrations and tables should be supplied on separate sheets in a clear drawn (e.g. in Indian ink) or type-written form, so that photographic plates can be made. Photographs should be submitted on glazed white paper. X-ray pictures on film or paper. The approximate position of Tables and Figures should be indicated on the manuscript. The paper should commence with an abstract of

up to 200 words; SI units should be used.

References in the text should be indicated by figures corresponding exactly with the alphabetically arranged bibliography at the end of each paper. Please state the following particulars: (1) name and initials of author(s), (2) title of paper, (3) name of journal, volume, opening page/last page and (in brackets) year of issue. Where books are concerned also state residence and name of publisher.

The text of the paper should be arranged into sections. In general please follow the lay out and style of recent numbers of this journal. Complete instructions for authors can be obtained from the editorial office on request.

## CHANGE OF ADDRESS



**Centraal Diergeneeskundig Instituut**  
*Central Veterinary Institute*

On June 1, 1982, all the departments except the Virology Department will have moved to:

Edelhertweg 15  
8219 PH Lelystad  
P.O. Box 65  
8200 AB Lelystad

tel. (0)3200-49049  
telex 40227

The address of the **Virology Department** remains unchanged:  
Houtribweg 39  
8221 RA Lelystad

(Vervolg van pag. 304)

## Enzymeimmunoassay of milk-progesterone: its application to oestrus confirmation and early pregnancy diagnosis in cattle

Wiel, D. van de, Kamonpatana, M., Ngramsurijaroy, Ch., Koops, W., and Singhajan, S.: *The Veterinary Quarterly*, 4, 72-78, (1982).

**Samenvatting.** Een enzymimmunologische bepaling (EIA) voor progesteron, gebaseerd op 'horse radish peroxidase' als enzym-merker en Dasp<sup>®</sup> (schaap anti-konijn Ig, covalent gekoppeld aan cellulose) voor de scheiding van antilichaamgebonden en vrij hormoon, werd ontwikkeld.

De bepaling voldeed aan criteria voor gevoeligheid, reproduceerbaarheid, nauwkeurigheid en specificiteit, was eenvoudig uit te voeren en kon op één dag worden gedaan.

Melkmonsters werden genomen op de dag van kunstmatige inseminatie (K.I.) (dag 0) en op dag 21 bij 60 melkkoeien, die behoren tot een K.I.-station in het centrum van Thailand.

Het bevruchttingsresultaat (C.R.) na eerste K.I., zoals dit werd vastgesteld met behulp van de progesterontest, bedroeg 31,7%. Gebaseerd op rectaal onderzoek op dag 84-93 en op 'non-return' op 85 dagen was de C.R. respectievelijk 20,0% en 23,3%. Alle dieren, op één na, vertoonden niet luteale progesteron-waarden op het moment van K.I. Geconcludeerd wordt dat de lage C.R. in deze koeien niet veroorzaakt wordt door inseminaties gedurende de luteale fase van de bronstacyclus.

## The hygienic treatment of turkey eggs by dipping in an antibiotic and disinfectant solution

Voeten, A. C. and Litjens, J. B.: *The Veterinary Quarterly*, 4, 79-83, (1982).

**Samenvatting.** Om ééndags kalkoenkuikens preventief te beschermen tegen bacteriële infecties zijn kalkoeneieren met behulp van de directe drukverschil methode gedompeld in een oplossing van:

tylosin tartrate	2500 ppm
ampicillin sodium	1000 ppm
alkyldimethylbenzylammonium chloride	150 ppm
alkyldimethylethylbenzylammonium chloride	150 ppm

Het dompelproces is beschreven en een 4-tal controleonderzoeken heeft dit proces begeleid.

De volgende conclusies kunnen getrokken worden:

1. Bij een gebruik van de dompelveelstoffen van 8 uur per dag op drie opeenvolgende dagen bleek de concentratie van het tylosin nauwelijks te dalen, de concentratie van het ampicillin daalde tot ca. 65% en de concentratie van de quaternaire ammonium verbindingen tot ca. 33%.
2. Na een gebruik van 3 dagen werd *Bacillus subtilis* uit de dompelveelstof geïsoleerd. Alle

andere bacteriologische onderzoeken van de dompelveelstof verliepen in die tijd negatief.

3. Het dompelproces had geen invloed op het uitkomstpercentage.
4. De uitval van de jonge kalkoenen in de eerste levensweek uit de behandelde eieren was significant lager dan van dieren uit onbehandelde eieren.

## Dual adenovirus and distemper virus pneumonia in a dog

Ducatelle, R., Maenhout, D., Coussement, W., and Hoorens, J.: *The Veterinary Quarterly*, 4, 84-88, (1982).

**Samenvatting.** Dit artikel beschrijft de gelijktijdige infectie van de longen van een hond met Hondziektevirus (CDV) en adenovirus (CAV).

De onderzoekstechnieken die hiervoor gebruikt werden zijn histologische kleuringen, immunoperoxidase techniek en transmissie electronen microscopie van ultra-dunne coupes. Infectie van dezelfde cellen met twee verschillende virustypes werd aangeoond. De betekenis van deze dubbele infectie wordt besproken en vergeleken met literatuurgegevens over experimenten *in vitro*.

## The efficacy of ivermectin against *Strongyloides westeri* in foals

Mirck, M. H. and Meurs, G. K. van: *The Veterinary Quarterly*, 4, 89-91, (1982).

**Samenvatting.** Aan zeven op natuurlijke wijze met *Strongyloides westeri* geïnfecteerde veulens werd ivermectine intramusculair toegediend in een dosering van 200 mcg per kg lichaamsgewicht. In tegenstelling tot de waarnemingen gedaan bij zeven veulens in de controlegroep, was de ei-uitscheiding bij de behandelde dieren op zeven dagen na behandeling gedaald met meer dan 99 procent. Gedurende een periode van drie weken na behandeling werd geen herstel van de ei-uitscheiding vastgesteld.

## Effect of *Ctenocephalides felis strongylus* infestation on the performance of West African dwarf sheep and goats

Fagbemi, B. O.: *The Veterinary Quarterly*, 4, 92-96, 1982.

**Samenvatting.** Er werd een onderzoek ingesteld naar *Ctenocephalides felis strongylus* en de invloed hiervan op de produktiviteit van schapen en geiten. De vlooiën hadden een grotere affiniteit voor schapen dan voor geiten. Er bestond een opvallende correlatie tussen de sterfte bij lammeren en geitjes en de mate van infestatie met vlooiën. De klinische gevolgen van een infestatie met vlooiën worden belicht. De factoren, die verantwoordelijk zijn voor vlooiëinfestaties en de bestrijding hiervan worden besproken.

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

### Mond- en klauwzeer in Denemarken

Op donderdag 18 maart is op een melkveebedrijf (66 runderen) te Brenderup, op het Deense eiland Fuenen mond- en klauwzeer type O vastgesteld, nadien zijn nog 8 gevallen van MKZ op het eiland gemeld, twee te Kappendrup (7 runderen en 7 varkens, respectievelijk 32 en 10 varkens), één te Kvaerndrup (160 runderen), één te Oure (45 runderen en 120 varkens), één te Brenderup (202 runderen), twee te Dong (500 varkens en 150 varkens) en één te Lammehave (352 runderen en 1142 varkens). Buiten het eiland zijn er nog enkele verdachte contacten. Uitbreiding wordt dan ook gevreesd. Het vermoeden bestaat, dat de besmetting door trekvogels vanaf Rostock aan de Oostduitse Oostzee-kust is verspreid. Hier hadden zich nl. eerder twee primaire en drie secundaire gevallen van MKZ type O voorgedaan. Verder schijnt Polen op grote schaal tegen de ziekte te vaccineren. In Denemarken was in april 1970 voor het laatst mond- en klauwzeer geconstateerd.

Men is overgegaan tot totale afslachting van de betrokken dieren, waarna deze zijn begraven. Desinfectiemaatregelen zijn genomen en een vervoerverbod is ingesteld.

Noorwegen, Zweden en Finland hebben als eersten maatregelen tegen de invoer uit Denemarken genomen en ook de U.S.A. heeft zijn grenzen gesloten voor vers vlees van tweehoelige dieren uit Denemarken.

### Varkenspest in Moordrecht

Op maandag 22 maart jl. bleek een varkensmestbedrijf in Moordrecht positief ten aanzien van varkenspest. Het Zuidhollandse bedrijf is terstond geruimd en alle 502 aanwezige dieren zijn afgemaakt en gedestruerd. Voor het overige zijn de gebruikelijke maatregelen, zoals desinfectie en de instelling van een vervoerverbod, getroffen.

Met de tracerings is onmiddellijk begonnen. Op grond van de eerste onderzoekresultaten lijkt de oorzaak van de besmetting bij swill-voeding te liggen.

Het georganiseerde bedrijfsleven, de E.G.-partners en het O.I.E. te Parijs zijn van de uitbraak op de hoogte gesteld.

### Drs. J. A. Smak - nieuwe adjunct-Inspecteur Veterinaire Dienst Centraal/Veterinaire Hoofdinspectie

Per 15 maart 1982 is drs. J. A. Smak benoemd tot adjunct-Inspecteur in algemene dienst van de Veterinaire Dienst/Veterinaire Hoofdinspectie van de Volksgezondheid te 's-Gravenhage. Hij is werkzaam in de sectie Dierziektenbestrijding.

De heer Smak werd in 1939 te Den Helder geboren en begon, na het behalen van de Mulo A- en B-diploma's en zijn opleiding aan de Rijks Hogere Landbouwschool te Dordrecht voltooid te hebben, zijn studie aan de Rijksuniversiteit te Utrecht, waar hij in 1966 het dierenartsexamen aflegde.

Van 15 november van dat jaar tot heden is hij te Bleskensgraaf als praktizerend dierenarts werkzaam geweest. Daarnaast heeft hij in half-ambtelijke dienst van 1 december 1966 tot 1 juli 1977 en van 1 december 1966 tot 1 april 1980 nog respectievelijk de taken vervuld van wnd. directeur van de gemeentelijke slachtplaats Sliedrecht en van keuringsdierenarts, plv. hoofd van de vleeskeuringsdienst Alblasserwaard-West. Bovendien is de heer Smak in de periode van 20 oktober 1971 tot 1 augustus 1972 als leraar verbonden geweest aan de Rijks Middelbare Landbouwschool in Dordrecht. Tenslotte heeft hij van 1 april tot en met 31 december 1980 nog opgetreden als keuringsdierenarts - part-time waarnemer van de vleeskeuringsdienst Alblasserwaard en Vijfherenlanden.

## BESMETTELIJKE DIERZIEKTEN

Dierziektenbulletin nr. 5 van de Veterinaire Dienst over het tijdvak van 1 t/m 15 maart 1982 vermeldt het volgende aantal gevallen van aangifte-plichtige besmettelijke dierziekten in Nederland.

### Rotkreupel

Totaal 12 gevallen in 12 gemeenten.

Groningen	1 geval
Friesland	4 gevallen
Drenthe	3 gevallen
Overijssel	2 gevallen
Noord-Holland	2 gevallen

### Schurft

Totaal 6 gevallen in 6 gemeenten.

Friesland	2 gevallen
Overijssel	1 geval
Gelderland	2 gevallen
Noord-Holland	1 geval

## VARKENSPEST

### België

Bij een telegram van 10 maart jl. heeft de Belgische Veterinaire Dienst kennis gegeven van een nieuw geval van varkenspest. Het betrof een fokbedrijf van 766 varkens te Jabbeke (provincie West-Vlaanderen). Sanitair-politionele maatregelen zijn genomen in overeenstemming van E.G.-richtlijn 80/217.

Alle betrokken dieren zijn afgemaakt en gedestruerd. Men is overgegaan tot desinfectie en een zone de protection is ingesteld.

### Italië

Een telex d.d. 13 maart van de Italiaanse Veterinaire Dienst maakte melding van een nieuwe uitbraak van varkenspest vijf dagen tevoren in de gemeente Castrovillari, provincie Cosenza, op een bedrijf met 3 varkens, waarvan er één gestorven was.

De dichtstbijzijnde bedrijven liggen op een afstand van ongeveer 2 kilometer. Veterinair-politionele maatregelen zijn genomen conform E.G.-richtlijn 80/217.

### Griekenland

De Griekse Veterinaire Dienst deelde op 16 maart mede, dat vijf dagen tevoren varkenspest was geconstateerd op een bedrijf in de gemeente Dafnoula,

departement Ilias in de Peloponnesus. Het dichtstbijzijnde bedrijf ligt op een afstand van 10 km. Van de 74 aanwezige zeugen, 2 beren en 314 mestbiggen, zijn 12 zeugen en 100 biggen gestorven.

Alle betrokken dieren zijn afgemaakt en gedestruerd. Sanitaire en veterinaire-politionele maatregelen zijn genomen, inclusief vaccinatie van alle varkens in de ingestelde zone de protection.

## PSEUDO-VOGELPEST

### Japan

Volgens informatie van het Japanse Ministerie van Landbouw, Bosbouw en Visserij is op 5 maart een uitbraak van pseudo-vogelpest geconstateerd te Kurohae-cho, Chiba-prefectuur, op een bedrijf met 2.656 hennen die niet tegen de ziekte waren gevaccineerd.

Alle betrokken dieren zijn afgemaakt en gedestruerd en in een bepaald gebied is een vervoerverbod ingesteld.

## VESICULAIRE VARKENSZIEKTE

### Groot-Brittannië

De Britse Veterinaire Dienst bevestigde op 16 maart een de dag tevoren vastgestelde uitbraak van vesiculaire varkensziekte op een bedrijf te Abergele, Colwyn, county Clwyd, Wales.

Alle besmette varkens alsmede de varkens die met hen in contact zijn geweest, zijn afgemaakt en gedestruerd. Strenge sanitaire maatregelen zijn genomen en het betrokken bedrijf is onder toezicht geplaatst.

## MOND- EN KLAUWZEER

### Oost-Duitsland

Op 18 maart gaf de Oostduitse Veterinaire Dienst per telex kennis van twee gevallen van mond- en klauwzeer type O.

In de gemeente Murchin, district Neubrandenburg werd een eerdere verdenking bevestigd. Van de op een bedrijf aanwezige 399 vaarzen bleken er 12 besmet. In de naburige gemeente Lassau bleken 10 van de 140 mestkalveren besmet.

Strenge veterinaire-politionele maatregelen zijn genomen.

# doorlopende agenda

## 1982

### April:

- 15—17 17. Internat. Symposium für Zootechniek, Mailand.
- 20 Afd. Noord-Brabant K.N.M.v.D. Werkvergadering mestkalveren.

- 20—23 2. Intern. Symposium für tierische Umwelt, Ames/Iowa, USA (pag. 96).
- 21 Groep Volksgezondheid K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 21 Werkgroep Pluimvee Noord-Oost. Gezondheidsdienst voor Dieren, Zwolle. Aanvang 14.00 uur.

- 23 Kring Dierenartsen Gelderse Vallei. Kringbijeenkomst. Aanvang 19.00 uur.
- 23—30 8th World Congress WSAVA 49th Annual Convention AAHA. Las Vegas (pag. 963 (1981), 46).
- 26—28 Tagung über Fischkrankheiten (A), München.
- 27 Kring Dierenartsen Gelderse Vallei. Kringbijeenkomst.
- 29 Groep Pluimveewetenschappen K.N.M.v.D. Jaarvergadering, met daarop aansluitend een wetenschappelijke vergadering; thema: 'Coecidiose'; 10.00 uur. I.A.C., Lawickse Allee 11, Wageningen.
- 30 DSK: 'Peerdepieten 1982', Hilversum (pag. 310).
- 30—2 mei 'Voorjaarsdagen 1982', Amsterdam.

#### Mei:

- 6 Groep Vet. Homoeopathie K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 6 Algemene ledenvergadering A.U.V., Beversestraat 23, Cuijk.
- 7 Symposium van de Ned. ver. voor Proefdierkunde, Wageningen (pag. 154).
- 11 Contactdag Instituut voor Pluimveeonderzoek 'Het Spelderholt', Beekbergen.
- 12 ACV-Controle, traditionele Studiedag, Biddinghuizen (pag. 281).
- 13 Afd. Noord-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 13 Promotie drs. J. L. van Os tot doctor in de diergeneeskunde, RU Utrecht. Aanvang 14.45 uur.
- 13 Vereniging van Directeuren van Slachthuizen en Vleeskeuringsdiensten, Vergadering.
- 13 Pluimvee Contact Dag: 'Residuen in pluimveevlees' R.I.V. Utrecht (pag. 294).
- 13—15 4. Österreichischer Tierärztetag, Wien.
- 14—15 PAO-cursus 'Capita Selecta Pluimveeziekten' (pag. 295).
- 14—15 Groep Veterinaire Homoeopathie K.N.M.v.D. Cursus 'Inleiding in de veterinaire homoeopathie', Nuland (pag. 251).
- 14—15 Jahresversammlung der Schweiz. Vereinigung für Kleintiermedizin, Bern (pag. 241).
- 25—26 Second European Conference on the Protection of Farm Animals, Strasbourg (pag. 240 en 296).
- 26—27 5th International Symposium on Immunology of Reproduction, Varna, Bulgaria (pag. 49).
- 26 Afd. Friesland K.N.M.v.D. Ledenvergadering. Aanvang 20.00 uur.
- 27—31 18. Internationales Symposium über Geschichte der Veterinärmedizin der Welt-Gesellschaft für Geschichte der Veterinärmedizin und der Fachgruppe Geschichte der Veterinärmedizin der DVG (A), Wien.

#### Juni:

- 1—4 5. Europ. Immunologietagung, Istanbul.
- 3 Nationaal Kampioenschap Kleiduivenschietsen voor Dierenartsen (Boehringer Ingelheim) te Biddinghuizen.
- 4 Symposium over 'Ziekenuisafval', VU, Amsterdam.

- 7—11 5. Europ. Kolloquium über Zytogenetik bei den Haustieren, Mailand.
- 10 Klinische Avond Vakgroep Geneeskunde van het Kleine Huisdier, Utrecht. Aanvang 20.00 uur.
- 15—16 25. Internationale Fortbildungsveranstaltung der Tierärzte des Bodenseeraumes und 28. Jahreshauptversammlung des Landesverbandes prakt. Tierärzte Bayern e. V. im BpT (A), Oberstdorf.
- 24 Tagung der D.V.G.-Fachgruppe 'Schafkrankheiten' (A), Gießen.

#### Juli:

- 26—31 International Pig Veterinary Society (I.P.V.S.) 1982 Congress Mexico-City, Mexico (pag. 721 en 1105 (1981) en 11).
- 27 31. V. Intern. Symposium on Morphological Science, Rio de Janeiro.

#### Augustus:

- 16—19 33. Jahrestagung der Europ. Vereinigung für Tierzucht (EVT), Leningrad.
- 22 27 17. Weltgeflügelkongress der WPSA (A), Posen.
- 23 25 Erfahrungen der industriemässigen Schweinefleischproduktion, Keszthely (Ungarn).
- 23 27 6. Kongress der Internationalen Gesellschaft für Veterinär-Radiologie — IVRA (A), Davis (Kalifornien) (pag. 117).
- 29—2 sept. XIV. Kongress der Europ. Vereinigung der Veterinär-Anatomen, Berlin (pag. 96).

#### September:

- 6—10 International Association of Teachers of Veterinary Preventive Medicine, Arlington, U.S.A. (pag. 241).
- 7 11 XIIth World Congress on Diseases of Cattle - World Association for Buiatrics, Amsterdam (pag. 11, 119, 204 en 297).
- 9 Groep Vet. Homoeopathie K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 13—17 2nd Congress of E.A.V.P.T., Toulouse (pag. 1036 (1981) en 117).
- 15 Afd. Noord-Holland K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 16 Groep Volksgezondheid K.N.M.v.D. Ledenvergadering.
- 18 21 VII International Symposium of the World Association of Vet. Microbiologists, Immunologists and Specialists in Infection Disease, Barcelona.
- 20 25 4. Kongress der Intern. Gesellschaft für Tierhygiene (A), Hogen Tatra (pag. 11).
- 21 25 British Veterinary Association Centenary Congress, University of Reading, Reading (pag. 246).

#### Oktober:

- 1—2 Jaarcongres 1982 K.N.M.v.D., tevens 129e Algemene Vergadering, Boekelo (pag. 163, 253).
- 6—8 Tagung der Fachgruppe Pferdekrankheiten der DVG, Freiburg Breisgau (pag. 246).
- 14—16 28. Jahrestagung der Fachgruppe 'Kleintierkrankheiten' (A), Frankfurt am Main (pag. 137).



## Van het Hoofdbestuur

### Benoeming van collega A.P. Wijergangs tot algemeen secretaris van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde



Collega Wijergangs werd in 1929 in Berlicum (N.Br.) geboren, waar hij ook de lagere school bezocht. De middelbare schooltijd (H.B.S.) werd doorgebracht op het St. Jan's Lyceum te 's-Hertogenbosch; de diergeneeskundige studie werd aangevangen in 1948 en in mei 1955 met succes afgesloten.

Na het afstuderen volgden gedurende een jaar enkele assistenties en waarnemingen, waarna collega Wijergangs naar Nieuw Zeeland vertrok. Tot aan zijn terugkeer in 1964 is hij aldaar in clubverband op een tweetal plaatsen als praktizerend dierenarts werkzaam geweest.

Na zijn terugkomst volgde opnieuw een korte periode van waarneming, totdat in april 1965 een functie werd aanvaard bij de Gezondheidscommissie voor Dieren van het Landbouwschap (later omgebouwd tot de Stichting Gezondheidszorg voor Dieren). In deze functie heeft collega Wijergangs zich aanvankelijk bezig gehouden met alle aspecten van de georganiseerde dierziektenbestrijding en de preventieve

gezondheidszorg. In verband met de toename van de werkzaamheden is dit later, wat de hoofdtaken betreft, beperkt tot: de varkens- en de pluimveegezondheidszorg en recentelijk tot de varkensgezondheidszorg en de laboratoriumwerkzaamheden.

Zowel in Nieuw Zeeland als in Nederland heeft collega Wijergangs activiteiten ontwikkeld in Maatschappij-verband. In Nieuw Zeeland is hij enkele jaren secretaris en ook enkele jaren voorzitter geweest van de betrokken afdeling van de Nieuw Zeelandse Maatschappij voor Diergeneeskunde.

In Nederland heeft hij o.a. met enkele collegae het initiatief genomen tot de oprichting van de Groep Geneeskunde van het Varken, waarvan hij daarna bijna 8 jaar penningmeester is geweest.

In algemeen maatschappelijk verband is collega Wijergangs betrokken geweest — en in enkele gevallen nog betrokken — bij het omroepbestel (regionale groepering van een omroeporganisatie), het onderwijs (schoolbestuur, oudervereniging) en het kerkelijk leven (parochiebestuur, parochievergadering).

## Van het Algemeen Bestuur

Nadat collega A. P. Wijergangs is benoemd tot algemeen secretaris van de K.N.M.v.D., zijn de heer T. W. te Giffel (adjunct-secretaris sinds 1 oktober 1974) en collega M. Bosman (adjunct-secretaris sinds 1 augustus 1979) op 10 maart jl. benoemd tot secretaris.

### *Aan de leden van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde*

Met mijn benoeming tot algemeen secretaris van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde hebben het Hoofdbestuur en het Algemeen Bestuur een groot vertrouwen in mij uitgesproken. Daarvoor ben ik hen zeer erkentelijk en ik hoop dat ik er in de komende jaren in zal slagen dat vertrouwen niet te beschamen.

Per 1 mei 1982 hoop ik met mijn werkzaamheden bij de Maatschappij te beginnen. Daarbij zal ik te maken krijgen met alle geledingen en facetten van de diergeneeskunde, zeker nationaal en in mindere mate ook internationaal. Dit maakt de functie enerzijds boeiend en fascinerend, maar anderzijds ben ik mij bewust, dat het — mede gezien de huidige maatschappelijke ontwikkelingen — geen gemakkelijke functie zal zijn. Ten einde de belangen van de Maatschappij zo goed mogelijk te kunnen dienen en te behartigen zal daarom uw aller medewerking en ondersteuning onmisbaar zijn en ik vertrouw erop dat u mij die zult willen geven. Gaarne zeg ik u mijn volledige inzet toe. Gezamenlijk kunnen we dan bouwen aan de bevordering van de diergeneeskunde in haar volle omvang, altijd nog de belangrijkste doelstelling van onze Maatschappij.

*A. P. Wijgergangs.*

## Peerdepieten 1982

Op dertig april a.s. zal de viering van het jaarlijks hoogtepunt in het veterinaire studentenleven, de Peerdepietendag op de drafbaan in Hilversum plaatsvinden. In nauwe samenwerking met de Paardensport Vereniging Hilversum en de N.D.R. zal de Diergeneeskundige Studenten Kring weer deze sfeervolle dag organiseren, welke dit jaar haar vijfde lustrum zal beleven.

Ondanks het feit dat Veterinair Nederland ongetwijfeld op de hoogte zal zijn van de inhoud van dit jaarlijks terugkerend evenement, wil ik graag een overzicht van deze *unieke* dag geven.

Na de receptie voor genodigden van de D.S.K., welke ook dit jaar op de D.S.K.-kamer in de Uithof gehouden zal worden, zal het gezelschap zich met speciaal vervoer, bestaande uit traction avants en enkele oude autobussen, naar Hilversum begeven. Aldaar aangekomen zal het D.S.K.-bestuur met haar gasten in koetsen en Jan plezieren, geëscorteerd door een fanfarecorps, majoretten en ruiters van de veterinaire studenten rijvereniging 'De Solleysel' de drafbaan bestreden. Sfeervol zal deze dag zijn door de entourage en door

de grote aantallen aanwezige studenten die zich voor dit traditionele gebeuren zullen presenteren in Ascott-style: opvallende hoofddeksels en lange gewaden voor de dames, hoge hoed en jacquet voor de heren. De cursen en ereprijzen van deze dag, zoals o.a. de Absyrtus-prijs, de Solleysel-prijs en de D.S.K.-prijs, zullen met hun naamgeving het veterinaire karakter van deze dag extra beaccentueren.

Absoluut hoogtepunt van het hele Peerdepietengeburen is ongetwijfeld de Peerdepietencourse. Twaalf veterinaire studenten en studentes, die hiervoor drie maanden intensief hebben getraind bij 's lands bekende trainers Piet Smit en Manus Bouwhuis, zullen in deze course met elkaar sportief de strijd aanbinden om de zo fel begeerde titel 'Peerdepiet 1982'.

Om de feestdag compleet te maken zal de feestcommissie der D.S.K. 's avonds het traditionele Galabal organiseren. Dit zal plaatsvinden op het prachtige landgoed 'Den Treek' te Woudenberg.

Hopende dat Peerdepieten 1982 naast studenten vele dierenartsen uit den lande zal kunnen bekoren, verblijf ik met vriendelijke groet,

namens het Bestuur

*Peter van Rooijen,*

h.t. vice praese der D.S.K.

## 'Zo moet het niet' (36)

Bij controle werd vastgesteld dat een veevoederadviseur verbonden aan een mengvoederbereidingsbedrijf, Antibioticawet-middelen betrok bij een dierenarts en deze vervolgens afleverde op veehoudersbedrijven. Deze bedrijven waren gelegen buiten het praktijkgebied van de dierenarts.

### KONINGINNEDAG en BEVRIJDINGSDAG

In verband met Koninginnedag en Bevrijdingsdag is het bureau op vrijdag 30 april en woensdag 5 mei 1982 gesloten.

## Personalia

Als lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde melden zich de colleege:

- Kuiper, A.: 1982; 5344 KB Oss, Van Rappardstraat 38.  
 Land, A.: 1982; 3431 GT Nieuwegein, Ansinghlaan 28.  
 Makker, A. E.: 1981; 3512 CM Utrecht, Ridderschapstraat 9B.  
 Slotboom, P. P.: 1981; 9643 JT Wildervank (gem. Veendam), Postkade 53.  
 Veen, Mevr. H. M. van: 1982; 3961 EK Wijk bij Duurstede, Ringoven 76.  
 Vellenga, L.: 1982; 3961 EK Wijk bij Duurstede, Ringoven 76.  
 Weering, H. J. van: 1982; 2971 XA Bleskensgraaf, Hofweg 20a.

Als Kandidaatlid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

- Mej. D. C. Aharon, A. Bloemaertstraat 5, 3514 VN Utrecht.  
 Mej. H. A. M. Akkermans, Bloesemstraat 2 bis, 3581 XC Utrecht.  
 P. Bastiaansen, Veenkade 4, 3601 CH Maarssen.  
 C. van Dijk, Robert Fruinlaan 17-II, 1065 XW Amsterdam.  
 Mevr. P. S. W. Hagenbeck, Livingstonelaan 205, 3526 HD Utrecht.  
 R. F. M. Kusters, Boven Zevenwouden 210, 3524 CK Utrecht.  
 W. C. de Leeuw, W. Schuylenburglaan 45, 3571 SC Utrecht.  
 S. H. Loeffler, Buys Ballotstraat 29, 3572 ZS Utrecht.  
 R. M. J. Rutten, Van Weerden Poelmanlaan 122, 3527 KS Utrecht.  
 R. T. E. M. Scholten, Lange Rozendaal 15, 3511 XL Utrecht.  
 J. A. J. M. Vermunt, Van Lieflandlaan 92, 3571 AE Utrecht.  
 H. D. Wiersma, Meidoornstraat 21, 8302 CP Emmeloord.

### Adreswijzigingen, enz.:

- 196 *Bogaard, A. E. J. M. van den*: 1968; Eysden: tel. (044409) 2167 (privé), (043) 888888 t. 534 (bur.); wet. medew. Med. Fac. Maastricht (capaciteitsgroep Med. Microbiologie en centr. proefdier voorzieningen).  
 196 *Böhm, K. M. L.*: 1974; Best: tel. (04998) 74205.  
 198 *Bosman, M.*: 1975; Huizen (N.H.); volambt. secr. K.N.M.v.D.  
 199 *Brink, Mej. C. J.*: 1979; 4374 SH Zoutelande, St. Janskerke 4; tel. (01186) 2295; wnd. d.  
 210 *Dorsser, A. van*: 1975; Best: tel. (04998) 71611 (privé), 74205 (prakt.).  
 213 *Elgersma, A.*: 1956; Kollum: tel. (05114) 1225 (privé), (058) 121741 (bur.).  
 216 *Fischer, R. F.*: 1980; 3511 KT Utrecht, Lichte Gaard 3; wnd. d.  
 219 *Geertman, G. S. M.*: 1979; 8022 CN Zwolle, Schutkenstraat 13; tel. (05200) 35116; wnd. d.  
 223 *Groot, Mej. M. A. M. H. de*: 1979; 9461 BE Gieten, Eexterweg 32; tel. (05926) 3226 (privé), 1303 (prakt.); p., geass. met G. Vogelzang.  
 234 *Honning, L.*: 1971; Gieten: tel. (05926) 2153 (privé), 1295 (bur.); wnd. h. v.l.k.dnst. (assoc. met G. Vogelzang beëindigd).  
 236 *Huiskes-Cornelisse, Mevr. L.*: 1973; 4401 CC Yerseke (Zld.), Molenlaan 24; tel. (01131) 2756; p., kl. huisd.  
 240 *\*Janssen, F. C. A.*: 1982; 3572 VB Utrecht, Klaverstraat 43; tel. (030) 718978; wnd. d.  
 241 *Jonker, F. H.*: 1981; Utrecht; tel. (030) 717982 (privé), 531323 (bur.); wet. medew. R.U. (F.d.D., vkgr. Alg. Heelkunde).  
 241 *Jorna, Dr. Tj.*: 1967; U-1978; Drachten: tel. (05120) 20605 (privé), (058) 121741 (bur.).  
 252 *Kuijpers, Mevr. M. H. M.*: 1975; 3141 RD Maassluis, Wipperspark 86; tel. (01899) 26018 (privé), (010) 353000 (bur.).  
 252 *\*Kuiper, R.*: 1982; 5344 KB Oss, Van Rappardstraat 38; tel. (04120) 41191 (privé), 47951 (prakt.); p., ass. bij A. Emmerzaal, Ph. G. M. Kraanen, H. W. Martin, H. J. Nip en T. de Ruijter.  
 260 *Mager, H. H. A.*: 1947; Gieten: tel. (05926) 1886 (privé), (05920) 27206 (bur.).  
 265 *Moons, M. A.*: 1947; Bilthoven: tel. (030) 786057; oud-secr. K.N.M.v.D.; adv. Hoofdbestuur: ridder in de orde van St. Sylvester; R.O.N.; erelid K.N.M.v.D.  
 267 *Nell, T.*: 1976; Schaijg; tel. (08866) 2949 (privé), (079) 410144 (bur.); vet. adv. Syntex Agribusiness Nederland.  
 272 *Osinga, A. S.*: 1946; Hallum: tel. (05183) 1300 (privé), (058) 121741 (bur.).  
 275 *Perre, H.*: 1955; Vries: tel. (05921) 3238 (privé), (05920) 27206 en (050) 232387 (bur.).  
 277 *Postma, J. K.*: 1920; 8446 DT Heerenveen, Heerenhage 913 B, Tjotterstraat; tel. (05130) 27137; r.d.; oud-h. v.l.k.dnst.  
 326/278 *Puls-van der Kamp, Mevr. G. M.*: 1972; 5282 ST Boxtel, Dianabos 11; tel. (04116) 76890; d.

- 326/281 \*Rijk, J. M. de: 1969; 1072 VK Amsterdam, G. Doustraat 37; tel. (020) 675276; wnd. d.
- 283 Rozendaal, M. G.: 1977; Marum; tel. (05944) 1876 (privé), (058) 121741 (bur.).
- 284 Scheijmans, E. J. A.: 1952; Ell (L.); tel. (04955) 458 (privé), 225 en 858 (prakt.).
- 285 Schijf, J. P. M.: 1980; 1188 WC Nes a/d Amstel, Ringdijk Bovenkerker Polder 30; tel. (02974) 733 (privé), (02975) 60627 (prakt.); p., ass. bij A. Eshel en P. J. J. van Overbruggen.
- 287 Schröder, Meij. N.: 1979; Best; tel. (04998) 74205.
- 291 Sjollema, P.: 1929; 8935 AA Leeuwarden, Hempenserweg 2, flat 137; tel. (058) 886427.
- 291 \*Slotboom, P. P.: 1981; Wildervank (gem. Veendam); tel. (05987) 24275 (privé), 22234 (prakt.).
- 293 Sprink, H. M.: 1980; 9084 BN Goutum, Oer de feart 20; tel. (058) 886621; wnd. d.
- 300 Tol, S.: 1969; Halle; tel. (08343) 1531 (privé), 1500 (prakt.).
- 307 Vogelzang, G.: 1962; Gieten; p., geass. met mej. M. A. M. H. de Groot (assoc. met L. Honnig beëindigd).
- 308 Vries, J. de: 1952; Leeuwarden; tel. (058) 122307 (privé), 134355 (bur.); h. v.l.k.dnst.; wnd. h. v.l.k.dnst.; r.k. i.b.d.
- 311 \*Weering, H. J. van: 1982; 2971 XA Bleskensgraaf, Hofwegen 20a; tel. (01849) 1605; p.
- 311 Weetzel, J. H.: 1981; 5654 LX Eindhoven, Tinelstraat 190; p.
- 312 Werff, Y. D. van der: 1972; Nunspeet; tel. (03412) 2353.
- 314 Wijck, M. A. van: 1978; Damwoude; tel. (05111) 3292 (privé), 1520 (prakt.).
- 316 Wolters, S. A. B. I.: 1974; 1078 EE Amsterdam, Churchill-laan 18; tel. (020) 710937 (privé), 642094 (prakt.).
- 316 \*Wools, T. J. M.: 1981; Utrecht; wnd. d.

#### Overleden:

H. Vis te Leiden op 27 maart 1982  
L. Vissel te 's-Gravenzande op 26 maart 1982

#### Eervol ontslag als plaatsvervangend inspecteur bij de V.D.:

J. Hagendijk te Blokzijl per 1 januari 1982

#### Jubilea:

W. van Dijk te Gorredijk (afwezig) 40 jaar op 28 april 1982  
Dr. J. H. M. Richter te Boxmeer (aanwezig) 35 jaar op 3 mei 1982

## Groep K.I. en Zoötechniek

Het Bestuur van de Groep K.I. en Zoötechniek nodigt haar leden en belangstellenden uit, in aansluiting op de ledenvergadering welke 's ochtends wordt gehouden, voor een studiemiddag:

*'Hormoonbepalingen bij varkens en runderen'.*

Deze studiemiddag wordt gehouden op:  
**dinsdag 27 april 1982 om 14.00 uur,**  
Collegezaal C 102, Hoofdgebouw  
Diergeneeskunde, Yalelaan 1, De Uithof,  
Utrecht.

Het programma is als volgt:  
14.00 uur: Dr. D. F. M. van de Wiel  
(medewerker I.V.O. Zeist): 'De praktische toepassing van hormoonbepalingen bij het varken en het rund in relatie tot de vruchtbaarheid'.  
Discussie.  
15.00 uur: Koffiepauze.  
15.15 uur: Drs. W. J. Schmidt (medewerker Gezondheidsdienst Zwolle):  
'Progesteronbepaling in de melk als alternatief voor de vruchtbaarheidsbegeleiding bij rundvee' (verslag van een praktijkonderzoek).  
N.B. Ook niet-leden van de Groep K.I. en Zoötechniek zijn van harte welkom.

L. Elving, secretaris.