



Rapport 2

Probleeminventarisatie mycotoxinen in de varkenshouderij



Augustus 2006





Colofon

Uitgever

Animal Sciences Group / Veehouderij
Postbus 65, 8200 AB Lelystad
Telefoon 0320 - 238238
Fax 0320 - 238050
E-mail info.po.asg@wur.nl
Internet <http://www.asg.wur.nl/po>

Redactie en fotografie Communication Services

Aansprakelijkheid

Animal Sciences Group aanvaardt geen aansprakelijkheid voor eventuele schade voortvloeiend uit het gebruik van de resultaten van dit onderzoek of de toepassing van de adviezen

Losse rapporten zijn te verkrijgen via de website.

Referaat

ISSN 1570 - 8608
Mul M.F. Veehouderij,
Probleeminventarisatie mycotoxinen in de
varkenshouderij 2006
Rapport 02
60 pagina's, 9 figuren, 8 tabellen

Trefwoorden:

Mycotoxins, pigs, risk factors, consequences,
methods for analyses, diagnostics, carry over



Rapport 02

Probleeminventarisatie mycotoxinen in de varkenshouderij

M.F. Mul
G.P. Binnendijk
C.A. Kan

Augustus 2006

Voorwoord

Sinds enkele jaren wordt er vanuit verschillende Europese landen een toename gemeld van besmetting van granen met Fusariumschimmels en hun mycotoxinen. In hoeverre dit het gevolg is van een echt hogere incidentie dan wel van meer aandacht voor het probleem staat niet vast. Zowel literatuur-, praktijk- als onderzoeksgegevens duiden er op, dat mycotoxinen in hogere doseringen een negatief effect kunnen hebben op de gezondheid en (re)productieresultaten van varkens. De mycotoxinen DON (Deoxynivalenol), ZEN (Zearalenon) en T2 lijken de meeste problemen op te leveren in de varkenshouderij in Noord-West Europa. De aanwezigheid van deze mycotocinen kan zich zowel manifesteren in de vorm van acute als van chronische intoxicaties. In dit laatste geval ontbreken vaak karakteristieke symptomen waardoor de diagnose bemoeilijkt wordt. Vaak is er een matig tot slecht bedrijfsresultaat (verminderde groei, slechtere fertiliteit) en een verhoogde gevoeligheid ten aanzien van infectieziekten (veroorzaakt door de immunosuppressieve eigenschappen van mycotoxinen). Vrijwel altijd komen meerdere mycotoxinen naast elkaar voor in een voedermiddel of voer, in meestal wisselende verhoudingen, wat bijdraagt aan problemen bij het stellen van een diagnose. Inzicht in de mate van vóórkomen van mycotoxinen in stro ontbreekt geheel. De kennis over gehalten in grondstoffen en mengvoeders is vaak afkomstig uit andere landen dan Nederland, en de gegevens stammen vaak uit de jaren tussen 1990 en 2000. De gebruikte analysemethoden zijn vrijwel nooit gevalideerd in ringonderzoeken, waardoor het moeilijk is om de analyseresultaten met elkaar te vergelijken.

In de varkenshouderij in Nederland worden de laatste jaren steeds vaker symptomen waargenomen, die mogelijk veroorzaakt worden door mycotoxinen. Het gaat daarbij in het bijzonder om problemen m.b.t. de vruchtbaarheid van zeugen, toomkwaliteit, groei bij gespeende biggen en vleesvarkens alsmede een toegenomen vatbaarheid voor secundaire infecties. Door afwezigheid van specifieke ziektebeelden bij een mycotoxine blootstelling is het niet bekend, of het dier lijdt aan de gevolgen van een dergelijke intoxicatie. De economische schade van bovenstaande problemen kan groot zijn. Het is daarom voor de primaire varkensbedrijven van groot belang om te weten of deze problemen daadwerkelijk toe te schrijven zijn aan mycotoxinen in het voer. Immers PRRS, influenza, Mycoplasma en/of APP kunnen dezelfde symptomen geven. Een goede en snelle diagnose, duidelijkheid betreffende de gehalten van mycotoxinen in het voer en de mogelijke gevolgen daarvan, kunnen de schade helpen beperken doordat snel de juiste aanpak gekozen kan worden.

In 2003 gaf het Productschap voor Vee en Vlees aan het toenmalige Praktijkonderzoek Veehouderij, de opdracht om een literatuurstudie uit te voeren naar DON en ZEN, de bronnen ervan en risicofactoren voor de vorming, de gevolgen van een mycotoxicose door DON en ZEN voor de Nederlandse varkensbedrijven alsmede naar de diagnostische methoden voor DON en ZEN. Ook wilde het productschap weten hoe de situatie is ten aanzien van mycotoxicose als gevolg van DON en ZEN in de Nederlandse varkenshouderij. Dit rapport omvat zowel uitkomsten van het literatuur onderzoek als van de uitgevoerde enquêtes.

Samen met de varkensdierenartsen, GD en de Animal Sciences Group (ASG) is een beeld verkregen van de situatie in Nederland. Daarnaast is er een protocol opgesteld waarmee gewerkt kan worden op varkensbedrijven, waar er een verdenking is van mycotoxicose als oorzaak van problemen. Ook hiervoor hebben GD (Frits Bouwkamp), Hendrix Illesch (Gerrit Bronsvort) en dierenarts Chris Schouten zich naast Ineke Eijck van ASG zich ingezet. Ik wil bij deze de meewerkende dierenartsen en de bovengenoemde personen hartelijk bedanken voor hun medewerking. De productschappen bedank ik hartelijk voor de financiering van deze studie, die een opstap kan zijn voor het ontwikkelen van een goede diagnostische methode voor het vaststellen van mycotoxicose bij varkens. Hieraan is, zoals uit dit rapport blijkt, zeer zeker een dringende behoefte.

Dit rapport is geschreven als handvat voor de varkenshouder en zijn dierenarts. Hierin kunnen zij achtergrond informatie vinden, maar ook handvatten om een mycotoxicose waar mogelijk te herkennen.

Monique Mul, onderzoeker varkensgezondheid van ASG

Inhoudsopgave

Voorwoord

1	Inleiding	1
2	Mycotoxinen	2
2.1	Bronnen en risicofactoren in de teelt.....	2
2.2	Bronnen en risicofactoren tijdens de opslag	3
2.3	Risico van mycotoxinen in varkensvoerders	4
3	Mycotoxinen; effecten en normen	5
3.1	Effecten van DON, ZEN en T-2 toxine op de diergezondheid.....	5
3.1.1	Deoxynivalenol (DON)	6
3.1.2	Zearalenon (ZEN)	7
3.1.3	T-2 toxine (T-2)	8
3.2	Geadviseerde en toegestane waarden	8
3.3	Het effect van ZEN, DON en T-2 op de reproductie	9
3.4	Overdracht van DON, T-2 en ZEN van moederdier naar nakomelingen.....	11
3.5	Effecten bij varkens toegeschreven aan mycotoxinen in Nederland	12
4	Mycotoxinen in ruwvoer	14
4.1	Mycotoxinen in ruwvoerders	14
4.1.1	Fusarium-infectie in maïs.....	14
4.1.2	Fusarium-infectie in gras.....	14
4.1.3	Mycotoxinen in ruwvoerders.....	14
4.2	Effect van stro en ruwvoer op de DON en ZEN-belasting	16
5	Predisponerende factoren	18
6	Vaststellen van mycotoxicose (methodieken)	19
6.1	Mycotoxicose	19
6.2	Mate van voorkomen.....	19
6.3	Diagnostiek	21
6.4	Analysemethoden.....	23
6.4.1	Diervoeders en diervoedergrondstoffen	23
6.4.2	Gal, lever en andere lichaamsvloeistoffen.....	24
6.4.3	Protocol bedrijfsbezoeken “verdacht van mycotoxicose”	25
6.4.4	Praktijkevaluatie van vier varkensbedrijven met mogelijke mycotoxineproblemen	25
6.5	Hiaten in kennis, met name op lange(re) termijn	30
7	Samenvatting en conclusies	32
	Praktijktoepassing	33
	Bijlagen	34
	Bijlage 1	34
	Bijlage 2	41
	Literatuur	56

1 Inleiding

Mycotoxinen zijn secundaire metabolieten (stofwisselingsproducten) van schimmels. Zij kunnen negatieve gezondheidseffecten hebben op mens en dier. Mycotoxinen kunnen zowel in gewassen voor de oogst geproduceerd worden door veldschimmels als ook naderhand in (plantaardige) producten door schimmelvorming tijdens de opslag. Mycotoxinen kunnen, zeer verschillende effecten te weeg brengen. De verschillende toxinen kunnen mogelijk kankerverwekkend zijn, het zenuwweefsel of immuunsysteem aantasten, huidproblemen veroorzaken alsmede de ontwikkeling van de embryo of foetus beïnvloeden (Pohland, 1993). De effecten zijn zowel afhankelijk van de hoeveelheid die mens of dier binnenkrijgt als ook van het type mycotoxine. Gelijktijdige blootstelling aan meerdere mycotoxinen kan door tegengestelde of additionele werking van de mycotoxinen, andere effecten te weeg brengen dan de afzonderlijke mycotoxinen

Fusarium schimmels en daardoor de mycotoxinen zijn vooral te vinden in granen, maar ook in gras, brijvoer, bijproducten, hooi, stro en kuilvoer. Via deze grondstoffen kunnen ze dus ook in het mengvoer voorkomen. In deze inventarisatie richten we ons op de mogelijke gevolgen voor de varkenshouderij van blootstelling aan de mycotoxinen Deoxynivalenol (DON), Zearalenon (ZEN) en T-2 toxine (T-2). De effecten van DON en ZEN lijken met name in de varkenshouderij van belang; bij hoge concentraties DON (>12,5 mg/kg voer) zal een varken het voedsel weigeren of braken, met onvermijdelijke gevolgen voor de groei. Opname van ZEN heeft vooral bij gelten oestrogene effecten (oestrogenen spelen een rol bij de ontwikkeling van de vrouwelijke geslachtskenmerken, het reguleren van de vruchtbaarheidscyclus en bij dracht). Het toxine T-2 is ook in deze studie betrokken, omdat in granen en grassen in Noordwest Europa DON, ZEN, T-2 en Nivalenol als combinatie het meest frequent voorkomen. Deze mycotoxinen worden allen geproduceerd door (verschillende) Fusarium soorten. Nivalenol is in deze studie verder niet meegenomen, omdat het meestal in zeer lage gehalten aanwezig is en ook (voor dieren) minder schadelijk is dan het T-2 toxine.

ZEN leek de afgelopen jaren voor problemen te zorgen op de Nederlandse zeugenbedrijven. Hierdoor kwamen er veel vragen uit het veld met betrekking tot de diagnostiek van mycotoxicose als mogelijk gevolg van ZEN blootstelling via het voer. Om deze reden heeft hoofdstuk 6: het vaststellen van mycotoxicose, vooral betrekking op mycotoxicose als gevolg van ZEN.

Het doel van dit rapport is het geven van een overzicht in het effect van mycotoxinen in varkens, de risico's van het verstrekken van ruwvoer en stro, inzicht in mogelijke factoren die dieren gevoeliger (lijken te) maken voor de effecten van mycotoxinen en methodieken voor het vaststellen van mycotoxicose.

Dit rapport, opgesteld op verzoek van het Productschap voor Vee en Vlees, is als volgt opgebouwd:

Hoofdstuk 2: Mycotoxinen; de soorten, de bronnen van infectie en risicofactoren in de teelt en het effect van opslag op mycotoxinen vorming door Fusarium schimmels.

Hoofdstuk 3: De effecten van de mycotoxinen DON, ZEN en T-2, op de diergezondheid.

Hoofdstuk 4: Effecten van mycotoxinen in stro, maïs en ander ruwvoer op de gezondheid van de zeug en haar nakomelingen. Hoofdstuk 5: Predisponerende factoren (in dit rapport: factoren die het dier ontvankelijk of geschikt maken voor mycotoxicose). Hoofdstuk 6: Vaststellen van mycotoxicose.

Voor dit rapport is gebruik gemaakt van gegevens uit de literatuur, met name overzichtsdocumenten. Daarnaast is informatie over de beleving in de praktijk omtrent mogelijke mycotoxine problemen verkregen door een tweetal enquêtes. De eerste enquête is uitgevoerd medio 2004, de tweede enquête is uitgevoerd van januari tot juli 2005. De enquêtes zijn verstuurd naar de gespecialiseerde varkensdierenartsen, die zijn aangesloten bij de Groep Varkensgezondheidszorg van de KNMvD.

2 Mycotoxinen

Dit hoofdstuk gaat in op mycotoxinen: wat voor stoffen zijn het, waar komen ze vandaan en onder welke omstandigheden ontstaan ze.

Mycotoxinen zijn secundaire metabolieten (stofwisselingsproducten) van schimmels, die negatieve gezondheidseffecten (kunnen) hebben op mens en dier. Geschat wordt, dat er vermoedelijk 20000 tot 30000 verschillende mycotoxinen zijn (Cast, 2003). De meeste schimmels kunnen één of meer mycotoxinen produceren en één mycotoxine kan door meerdere schimmels geproduceerd worden. Niet alle schimmels produceren echter mycotoxinen, en niet alle stofwisselingsproducten van schimmels zijn mycotoxinen. Toxinevorming treedt slechts onder bepaalde omstandigheden op. De grenzen waarbinnen toxinevorming kan plaatsvinden, zijn meestal nauwer dan de grenzen die voor schimmelgroei gelden. Een belangrijke factor bij de vorming van toxinen is stress in de stofwisseling van de schimmel. De theorie hierbij is dat de schimmel zich middels toxine vorming teweer stelt tegen ongunstige invloeden van buiten af.

De schimmels in de voedselketen, die mycotoxinen vormen, behoren hoofdzakelijk tot de families *Aspergillus*, *Fusarium*, *Penicillium* en *Claviceps* (Diekman and Green, 1992). Deze schimmels zijn in staat om binnen een breed temperatuurtraject (ruwweg 5-40 C) te groeien (Veldman, 2003a).

Fusarium schimmels en mycotoxinen zijn vooral te vinden in granen, maar ook in gras, hooi, kuilvoer, stro, brijvoer en bijproducten. Ze kunnen op het veld in gewassen geproduceerd worden door veldschimmels en tijdens opslag in producten door zgn. opslagschimmels. Veldschimmels zitten in de bodem en komen daarvandaan in het gewas terecht, waarbij ze kunnen migreren naar bijvoorbeeld de aar of kolf. Uiteindelijk kan de schimmel dan in aar of kolf, maar ook bijvoorbeeld op de stengel mycotoxinen produceren. Opslagschimmels groeien na een besmetting, bijvoorbeeld tijdens de oogst of tijdens opslag. Tijdens de opslag kan de schimmel dan uitgroeien en eventueel mycotoxinen produceren. Een zelfde schimmel kan zowel als veldschimmel als ook als opslagschimmel voorkomen, daarmee is het onderscheid tussen veldschimmels en opslagschimmels niet absoluut (naar Veldman 2003a).

Het voorkomen van bepaalde mycotoxinen en de gevormde hoeveelheden zijn in eerste instantie afhankelijk van het voorkomen van de schimmels die de toxinen produceren. Het klimaat, en dan vooral de temperatuur en de luchtvochtigheid, heeft een grote invloed op het soort schimmel en de productie van toxinen. Het transport van grote hoeveelheden granen en voeders over grote(re) afstanden maakt vroegere geografische verschillen in het voorkomen van veldschimmels en hun toxinen echter van geringe betekenis (Hollinger and Ekperigin, 1999).

2.1 Bronnen en risicofactoren in de teelt

De factoren die invloed hebben op de besmetting van granen met mycotoxinen zijn, gerangschikt naar mate van belangrijkheid: klimaat, infectiedruk/grondbewerking, maïs als voorvrucht, gewasbescherming, rassen en plantvoeding (Oldenburg et al., 2000). Smiley et al. (1996) drukken met iets andere bewoordingen de risicofactoren als volgt uit: het weer, overblijfselen van het vorige gewas, maïs als voorgaand gewas, gewasbescherming, variëteit en voeding van de plant. De echt optredende belasting van granen met mycotoxinen kan men echter nog (steeds) niet voorspellen.

Gewasbescherming lijkt enerzijds bij te dragen aan het beperken van mycotoxinen-gehalten door beperking van schimmelvorming, anderzijds kan het op het onjuiste moment toepassen van gewasbeschermingsmiddelen stress veroorzaken waardoor mycotoxinen alsnog gevormd kunnen worden. Bemesting van de gewassen kan enerzijds stress beperken (het gewas heeft de bemesting nodig), maar anderzijds ook de stress doen toenemen (bijvoorbeeld bemesting op een verkeerd moment waardoor verbranding kan ontstaan) waardoor mycotoxinen-gehalten in/op de gewassen kunnen toenemen. Planten zijn meer vatbaar voor schimmels tijdens stress, zoals droogte, gebruik van gewasbeschermingsmiddelen, te veel water en schade door insecten (Fink-Gremmels, 1999). Er is echter nog geen verband aangetoond tussen het gebruik van gewasbeschermingsmiddelen en/of een rijker bemestingspatroon en gehalten van mycotoxinen in de gewassen.

Het weer tijdens het groeiseizoen beïnvloedt sterk het vóórkomen van schimmelbesmetting en de voorkomende soorten. Vooral neerslag tijdens de bloei geeft een grotere kans op schimmelbesmetting en mycotoxinen-vorming. Door het regendruppels kunnen de conidiën van de schimmel vanaf de grond naar de hogere delen van de plant opspatten en zodoende de aar besmetten (Jenkinson & Parry, 1994). Daarnaast is er (minstens zo belangrijk) vocht nodig voor de groei van schimmels.

Fusarium infecties in gewassen, lijken beperkt te kunnen worden door het toepassen van juiste gewasrotaties en de juiste grondbewerkingen. Graanteelt na maïsteelt, beperkte gewasrotatie of het achterwege laten van gewasrotatie laten een toename zien van *Fusarium* in de grond of op het achtergebleven gewas. Maïs verteert minder goed waardoor *Fusarium* de winter beter kan overleven. Andere gewassen verteren sneller dan maïs (resten), waardoor de *Fusarium* minder bescherming tegen de winterse omstandigheden vindt en er dus een minder grote kans op

overleving van Fusarium is. Door gewassen onder te ploegen zijn er ook minder plantresten, waardoor de kans op besmetting met en uitgroei van Fusarium, beperkt wordt (Meekes and Köhl, 2002). Samenvattend geven Diekman and Green (1992) aan dat vocht, temperatuur en aanwezigheid van zuurstof factoren zijn, die de besmetting met sporen op de plant en de groei van schimmels beïnvloeden. Doordat de besmetting (en schimmelgroei) voornamelijk tijdens het groeiseizoen plaatsvindt, kan men weinig doen tegen dergelijke infecties. De groei van schimmels en productie van mycotoxinen door schimmels op het veld is dus grotendeels onbeheersbaar.

Dänicke (2001) heeft een aantal praktische richtlijnen weergegeven om de vorming van Fusarium-toxinen (en met name de toxinen die op het veld gevormd worden) zoveel mogelijk te beperken:

- 1) Ploeg de overblijfselen van de vorige oogst om en verwijder de plantenresten,
- 2) Zaai na een graangewas pas weer na enkele jaren, opnieuw een graangewas.
- 3) Als er niet wordt geploegd en het de vruchtwisseling van de granen krap is, pas dan op tijd en preventief fungiciden toe,
- 4) Zaai Fusarium resistente graanrassen,
- 5) Geef voldoende, maar niet teveel nutriënten (organische stikstof stimuleert de groei van Fusarium minder dan anorganische stikstof),
- 6) Oogst de granen zodra het optimale rijpingsstadium er is, haal het zo snel mogelijk van het land af en
- 7) Schoon de granen van vuil, stof, kaf en gebroken zaden of pitten (gebroken zaden of pitten hebben een verhoogde kans op een mycotoxinen-besmetting).

De vraag of biologische teelt van gewassen leidt tot een groter risico op mycotoxinen-besmetting is moeilijk te beantwoorden. Op basis van verschillende studies kon de FAO niet concluderen of biologische teelten leiden tot een hoger risico ten aanzien van mycotoxinen-besmetting (FAO, 2000; Pussemier et al., 2006).

Resistentie in planten tegen Fusarium en andere ziekten is slechts ten dele overerfbaar. Er is (meestal) geen sprake van wel of niet resistent, maar eerder van een beetje of veel resistentie. Er kan daardoor onderscheid worden gemaakt tussen 'vatbare' planten en 'minder vatbare' planten. Selectie op de minder vatbare rassen is mogelijk, maar wordt bemoeilijkt door de invloed van plaats en jaar op het tonen van de vatbaarheid voor Fusarium. Veel onderzoek is nodig om de juiste rassen te selecteren. Verwacht wordt dat het toepassen van verbeterde analysemethoden voor mycotoxinen, verbeterde selectiemethoden en gentechnologie kunnen bijdragen aan het versneld vinden van beter resistente gewassen (Miedaner, 2003; Nicholson et al., 2003).

Op dit moment is bij graantelers en zaaizaadproducenten en -handel reeds bekend welke gewassen duidelijk gevoeliger zijn voor fusarium. Een eerste stap naar gewassen met minder mycotoxinen is dus reeds gezet: de graantelers wordt afgeraden om bepaalde rassen te telen.

Conclusie: Teeltmaatregelen kunnen invloed hebben op mycotoxinen-gehalten in granen. Een aantal risicofactoren, als bodembewerking, vruchtwisseling, rassenkeuze, gewasbescherming, bemesting en oogststadium kan worden beïnvloed en daarmee kan men derhalve de groei van veldschimmels op het gewas verminderen. Een andere belangrijke risicofactor, de weersomstandigheden, is echter niet te beïnvloeden.

2.2 Bronnen en risicofactoren tijdens de opslag

Een relatieve luchtvochtigheid van 70% of hoger, een vochtgehalte van het product van meer dan 14% en opslagtemperaturen van hoger dan 11°C of een zuurstofpercentage van meer dan 0,5%, maken schimmelgroei mogelijk. Bij hogere temperaturen dan 11°C en een hoger zuurstofpercentage dan 0,5% kunnen Aspergillus en Penicillium schimmels goed groeien. Er is geen schimmelgroei bij lagere temperaturen dan -2,2°C. DON en ZEN kunnen tijdens de opslag geproduceerd worden door Fusarium bij een vochtgehalte van 22-23% (Diekman and Green, 1992).

Goed drogen van granen voor opslag, snel koelen na drogen en voorkómen van broei door goede beluchting zijn essentiële beheersmaatregelen tegen groei van schimmels (en productie van toxinen) tijdens de opslag.

Bij sterk schommelende buitentemperaturen kan door plaatselijke condensvorming in een silo schimmelvorming plaatsvinden. De vorming van mycotoxinen door schimmels in verschimmelde, aangekoekte voerdelen in boerderijsilo's lijkt beperkt te kunnen blijven door visuele inspectie en regelmatig schoonmaken van de silo's (Kan et al., 1985; Veldman, 2003a). Veldman (2003a) waarschuwt voor de risico's van mycotoxinenvorming bij brijvoersystemen op het varkensbedrijf. Schimmels kunnen onder aerobe omstandigheden groeien in productresten die achterblijven in de valpijpen van het brijvoersysteem. De betreffende schimmelpopulatie krijgt vervolgens met elke voerbeurt nieuw substraat en zou mycotoxinen kunnen gaan vormen. Het is niet duidelijk of dit het geval is, maar zou wel de oorzaak kunnen zijn van soms moeilijk verklaarbare, tegenvallende technische resultaten bij verstrekking van brijvoer." De voerresten in andere voersystemen (kettingen etc) zijn evenzeer een mogelijke bron van schimmelvorming en verdienen aandacht. De groei van schimmels zal immers vrijwel altijd ten koste gaan van de

voederwaarde van het voer en bij een relatief groot aandeel min of meer verschrommeld voer in het dagrantsoen, zullen de gevolgen voor de technische resultaten niet uitblijven

Conclusie: Mycotoxinen kunnen ook gevormd worden tijdens de opslag in silo's en in (brij)voersystemen. Door een kwalitatief goed product op te slaan en correct te beheren, kan de groei van schimmels worden voorkomen dan wel beperkt worden. De vraag is echter of eventueel gevormde toxinen tot de eerder geïdentificeerde risicogroepen (DON, ZEN en T2) behoren.

2.3 Risico van mycotoxinen in varkensvoerders

Er worden relatief veel granen of graanbijproducten verwerkt in varkensmengvoer. Grondstoffen met mycotoxinen zullen leiden tot mengvoer met mycotoxinen. Doordat mycotoxinen behoorlijk stabiele verbindingen zijn en de meeste bewerkings- en verwerkingsprocessen kunnen doorstaan, kan het mycotoxine dus nog aanwezig zijn, terwijl de producerende schimmel al niet meer wordt teruggevonden (www.voedsel.net/themas/mycotoxine.htm (2004)). Mycotoxine vrije voeders en levensmiddelen kunnen niet gegarandeerd worden, omdat de mogelijkheden om alle in de natuur voorkomende mycotoxine-contaminaties te identificeren en te verwijderen, zelfs voor een specifieke mycotoxine, te beperkt zijn (Cast, 2003). Door het instellen van maximaal toelaatbare concentraties in grondstoffen en veevoerders worden problemen als gevolg van te hoge concentraties mycotoxinen in principe wel voorkomen. Men dient echter bij het voeren van bijvoorbeeld granen en maïs van eigen teelt, wel rekening te houden met het voorkomen van mycotoxinen in deze producten. Geadviseerd wordt om de eigen geteelde voeders vooraf te laten onderzoeken op relevante mycotoxinen (Mul, 2004; Bouwkamp, 2004).

Ook sommige (industriële) bijproducten kunnen mycotoxinen bevatten zoals bijvoorbeeld (natte) bijproducten van de tarwe- en maiszetmeel en bloembereiding, van de bierbereiding, van oliezaden en van de aardappelzetmeelbereiding (Beumer et al., 2001). Ook andere plantaardige en dierlijke grondstoffen kunnen besmet zijn met Fusarium en toxine vorming is onder ongunstige opslag omstandigheden nooit uit te sluiten.

Conclusie: Bij veevoerders die worden aangeboden via de mengvoederindustrie is (door regelgeving) de kans op een (te) hoog mycotoxinegehalte gering. Bij eigen teelt of aankoop buiten deze kanalen om dient men kritisch naar het product te kijken.

3 Mycotoxinen; effecten en normen

Varkens worden vooral via de voeding blootgesteld aan mycotoxinen. Een tweede route van mycotoxinenbelasting gaat via de luchtwegen, want de lucht kan ook mycotoxinen bevatten. Door een goede ventilatie kan de belasting via de lucht echter zeer beperkt blijven. Veldman geeft aan dat waarschijnlijk slechts ca 0,01% van de totale mycotoxinenbelasting via de lucht komt (Veldman, 2003b). Drinkwater als mogelijke bron en opname via de huid zijn uiterst onwaarschijnlijk. In dit rapport gaan we daarom alleen in op de mycotoxinenbelasting via het voer. We gaan achtereenvolgens in op de belangrijkste effecten van de toxinen T-2 (T-2), Deoxynivalenol (DON) en Zearalenol (ZEN), en de normen en toegestane waarden. Verder worden de gevolgen van afzonderlijke mycotoxinen specifiek beschreven voor het vrouwelijke varken en het vleesvarken. Ook gaan we in op problemen die in Nederland op varkensbedrijven worden gezien en die worden toegeschreven aan mycotoxinen.

3.1 Effecten van DON, ZEN en T-2 toxine op de diergezondheid

Mycotoxinen in voer kunnen aanleiding geven tot een scala aan gevolgen voor de diergezondheid, variërend van acute intoxicaties tot subklinische effecten. Bij, voor mycotoxine gevoelige, dieren worden ziekteverschijnselen in het algemeen waargenomen, nadat het dier voer opgenomen heeft dat een minimale schadelijke dosis mycotoxinen bevat. Varkens kunnen (schijnbaar) lage hoeveelheden mycotoxinen in het algemeen goed verdragen (Bouwkamp, 2004). Toch hebben sommige mycotoxinen al bij een lage dosis effect op het immuunsysteem. Dit leidt echter pas tot zichtbare verschijnselen, als een dier door een mycotoxine belasting vatbaar is geworden voor secundaire infecties (Hollinger and Ekperigin, 1999).

Verschijnselen als gevolg van blootstelling aan mycotoxinen variëren van (lichte) huidaandoeningen tot sterfte, maar vaak komen aandoeningen als aantasting van de lever, de nieren, het zenuwstelsel of de geslachtsorganen voor. Mycotoxinen kunnen (afhankelijk van het type) kankerverwekkend zijn, het zenuwweefsel aantasten, huidproblemen veroorzaken, de ontwikkeling van de embryo of foetus beïnvloeden of het immuunsysteem aantasten (Pohland, 1993; Hollinger and Ekperigin, 1999). Vaak ontbreken echter karakteristieke symptomen van intoxicaties (vergiftiging). Een slecht bedrijfsresultaat (verminderde groei, slechtere fertiliteit) en een verhoogde gevoeligheid ten aanzien van infectieziekten –als gevolg van de immunosuppressieve eigenschappen van mycotoxinen – lijkt echter tamelijk vaak op te treden (Stoev et al., 2000).

De effecten van toxinen zijn afhankelijk van de dosis en het type mycotoxine. Het tegelijkertijd voorkomen van meerdere typen mycotoxinen kan een ander effect hebben dan het effect van één soort mycotoxine. Combinaties van mycotoxinen kunnen zowel een additieve (additionele) als een antagonistische (tegengestelde) werking hebben (Fink-Gemmels, 1999). Zo lijkt ZEN de gevoeligheid voor DON en T-2 te verhogen (Kloet et al., 2002). Daarentegen lijken DON en T-2 elkaar te versterken in hun schadelijke effect, zodat de effecten optelbaar zijn (Veldman, 2003b).

Tabel 1 geeft in het kort de effecten weer van de afzonderlijke mycotoxinen DON, ZEN en T-2.

Tabel 1 Belangrijkste effecten van mycotoxinen bij het varken

DON	T-2	ZEN
Voedselweigering	Voedselweigering	
Braken		
Verminderde voeropname	Verminderde voeropname	
Verminderde groei	Verminderde groei	
	Verminderde vruchtbaarheid	Verminderde vruchtbaarheid
Gebreken aan het immuunsysteem	Gebreken aan het immuunsysteem	
Lagere voerefficiëntie	Dermatitis van neus, snuit en wang	Lagere embryonale overleving Vertraagde oestrus na spenen Vergrootte ovaria en uterus Zwellen van de vulva bij pasgeboren biggen

Naar: D'Mello et al., 1999

De effecten van blootstelling aan een mycotoxine, zoals die in de literatuur beschreven zijn op basis van blootstelling aan één bepaald mycotoxine bij bepaalde concentraties, zijn moeilijk direct te relateren aan observaties in de praktijk. Zo beschrijft de wetenschappelijke literatuur veelal onderzoek met één bepaalde mycotoxine. Men moet er echter op bedacht zijn dat schimmels meestal meer dan één mycotoxine produceren, zodat meerdere soorten mycotoxinen in het voer aanwezig kunnen zijn. Dit zal leiden tot blootstelling aan een combinatie van mycotoxinen. Blootstelling aan meerdere soorten mycotoxinen tegelijk kan een effect hebben op de klinische verschijnselen, die bij het dier worden waargenomen. Hierdoor kunnen de symptomen die bij een gecombineerde blootstelling worden waargenomen, afwijken van de typische verschijnselen die worden beschreven bij blootstelling aan één bepaalde soort mycotoxine (Wyatt, 2005). Het verschil tussen observaties bij experimenteel onderzoek en die in de praktijk kan ook liggen in het feit, dat bij experimenteel onderzoek vaak met gezuiverde of zuivere toxinen wordt gewerkt. In natuurlijk gecontamineerde grondstoffen in experimenten en in de praktijk zullen er altijd andere (niet onderzochte) stoffen - soms ook mycotoxinen - aanwezig zijn, die hun invloed op het uiteindelijke effect zullen hebben (D'Mello et al., 1999). Zo is zuiver DON (LD₅₀ > 4.000 µg/kg) minder toxisch voor varkens dan DON in natuurlijk besmette grondstoffen (LD₅₀ > 1.000 µg/kg), waarin ook andere trichothecenen aanwezig zijn (Veldman, 2004).

Hierna wordt in het kort weergegeven wat de effecten zijn van de mycotoxinen Deoxynivalenol (DON), Zearalenon (ZEN) en T-2 toxine, waarbij we bovenstaande overwegingen moeten betrekken.

3.1.1 Deoxynivalenol (DON)

DON wordt onder andere geproduceerd door de *Fusarium* typen *Fusarium culmorum* en *F. graminearum*. DON kan in hoge tot zeer hoge (maxima van meer dan 34 mg/kg) gehalten voorkomen in tarwe, gerst en maïs. Ook maïssilage en CCM (Corn Cob Mix) kunnen substantiële hoeveelheden DON bevatten (Veldman, 2004).

DON behoort tot type B trichothecenen en is minder acuut toxisch dan T-2 toxine, behorend tot type A trichothecenen. DON is een van de mycotoxinen die de laatste jaren voor problemen heeft gezorgd in de West-Europese varkenshouderij (Dänicke et al., 2000). Het veroorzaakt na opname irritatie van het maagdarmkanaal en darmontstekingen (Veldman, 2003b). Duidelijke gevolgen van opname van DON zijn –volgens sommigen – voerweigering en/of braken. Onder andere omstandigheden werd dit echter niet waargenomen. In hoeverre andere mycotoxinen in het voer dan wel verschillen in gevoeligheid tussen rassen/types dieren of andere factoren als voeding of klimaat, hierbij een rol spelen is onduidelijk.

Bij 1 mg/kg voer werd er geen effect waargenomen op groei, voeropname en voederconversie bij 8 weken oude biggen (Bergsjö et al., 1992). Schuh (Naar Hochsteiner, 2001) heeft de gevolgen van lage hoeveelheden DON in het voer onderzocht. Tussen de 0,5 en 5,0 mg/kg werd in zijn proeven al voerweigering en verminderde voeropname waargenomen.

Bij een gehalte van meer dan 1 mg/kg voer is er sprake van een verminderde voeropname (Dänicke et al., 2000). Eriksen en Pettersson (2004) melden in hun overzicht dat een dosis van 0,6 mg/kg DON tot 2 mg/kg DON in het voer al leidt tot een afname in voeropname en een verminderde groei. Accensi et al (2006) zien geen effect van 0,3, 0,6 en 0,8 mg/kg op voeropname, groei en immuunrespons.

Voerweigering vindt plaats bij een DON-concentratie in het voer hoger dan 12 mg/kg (Forsyth et al. Naar Eriksen and Pettersson, 2004; Fink-Gremmels, 1999). Braken vindt plaats bij 20 mg/kg in het voer (Young et al., 1983).

Het voeropname remmende effect van DON wordt beschouwd als een farmacologisch effect, dat weggenomen kan worden door dopaminerge en serotonerge diergeneesmiddelen. Bij varkens kan gewenning aan DON optreden, waardoor de voeropname weer terugkomt op het oude niveau (Veldman, 2003b). DON remt op celniveau de eiwitsynthese, hetgeen onder meer resulteert in onderdrukking van het immuunsysteem en necrose van huid en darmmucosa. Dit veroorzaakt een toename van de gevoeligheid voor infecties, en ook ontstekingsreacties in het maagdarmkanaal (Veldman, 2004). Hierdoor kunnen bepaalde stoffen niet opgenomen worden, wat het immuunsysteem negatief kan beïnvloeden (Veldman, 2003b).

De verschillen in effecten tussen proeven, het leeftijdseffect op gevoeligheid, de gewenning die kan optreden, het mogelijke effect van andere componenten (toxinen) in het voer, maken het op dit moment niet mogelijk een scherp omschreven grens aan te geven waarboven DON gehalten in het voer als schadelijk voor het dier kunnen worden beschouwd.

3.1.2 Zearalenon (ZEN)

ZEN wordt geproduceerd door onder andere dezelfde Fusariumsoorten als DON en is ook een type B trichothecen. ZEN is gevonden in tarwe, haver, gerst, rogge, maïs, rijst, sorghum, sesam en sojabonen. ZEN is ook gevonden in suikerbieten, hooi, maïssilage en commerciële diervoeders. Hoewel dit mycotoxine vooral tijdens de groei van het gewas wordt geproduceerd, schijnt ook toxineproductie plaats te vinden tijdens aerobe opslag van producten met een hoog vochtgehalte, die de schimmel bevatten. Een belangrijk punt bij de toxineproductie is het vochtgehalte van het product (Hollinger and Ekperigin, 1999). ZEN is hittebestendig en extreem wateronoplosbaar (EFSA, 2004).

Varkens, maar ook kalkoenen, zijn gevoelig voor ZEN. Bij varkens komt dit omdat ze ZEN kunnen omzetten in α -zearalenol. Dit bindt aan de oestrogeenreceptor en heeft een sterkere oestrogenen activiteit dan ZEN zelf (Riley, 1998): α -zearalenol heeft een bindingsaffiniteit van 10% voor de oestrogeenreceptor vergeleken met estradiol-17beta, terwijl ZEN slechts een relatieve bindingsaffiniteit heeft van 1,8% vergeleken met estradiol-17beta (Katzenellenbogen et al., 1979). Door de binding van ZEN aan oestrogeenreceptoren wordt een oestrogeen effect bereikt, zichtbaar door onder andere vergroting van de baarmoeder en tepels bij zeugen en vergroting van de tepels bij beren. Bij biggen is een duidelijke zwelling van de vulva en vulvovaginitis waargenomen, wat uiteindelijk kan leiden tot vaginale prolaps, (Fink-Gremmels, 1999). Bij varkens zijn vooral (opfok)zeugen/gelten zeer gevoelig voor ZEN. Door de oestrogene activiteit leidt dit mycotoxine dan tot een onregelmatige vruchtbaarheidscyclus en een verminderde vruchtbaarheid (Diekman and Green, 1992; Veldman, 2003b). Bij opfokzeugen wordt de aanvang van de puberteit vertraagd, wordt de cyclus verlengd en neemt de vruchtbaarheid af. Zeugen hebben vaak last van een hoge embryonale sterfte, terwijl de biggen zich slecht ontwikkelen en het aantal gespeende biggen per zeug laag is. Oudere zeugen lijken minder last te hebben van blootstelling aan ZEN, hoewel ook op latere leeftijd bij zeugen nog verminderde reproductieresultaten kunnen optreden (Veldman, 2003b). Hoge concentraties ZEN in het voer leiden tot een aanhoudende oestrus, schijnvrucht en volledige onvruchtbaarheid (Chang et al., 1979). Als gevolg van hoge doses ZEN in het voer worden tevens zwakke biggen waargenomen (Price et al., 1993).

Er is veel gepubliceerd over de effecten van ZEN op de vruchtbaarheid van varkens in zowel experimenten als vanuit praktijkgevallen. Dit is samengevat door Groot (2003): "Blootstelling tijdens de gevoeligste periode van de dracht (dag 7 tot 10 na dekking) kan van invloed zijn op de embryonale ontwikkeling en dus op de worpgrootte". Het tijdstip tijdens de vroege dracht waarop de zeug of gelt zearalenon opneemt, bepaalt of de dracht voortgezet wordt. Zearalenon toediening op dag 2-15 leidde tot het afbreken van de dracht. Zearalenon toediening op dag 7-10 had hetzelfde effect. Zearalenon verstrekken op dag 2 tot 6 of van dag 11 tot 15 had geen effect op de embryo's. De dood van de embryo wordt waarschijnlijk veroorzaakt door het uitscheidingspatroon van het luteïniserend hormoon in het serum (Diekman and Green, 1989). "Verder zijn de effecten van ZEN in het voer onder te verdelen in effecten tijdens de dracht (embryo-resorptie, opbrekers) en effecten op de worpgrootte (kleinere worpen, doodgeboren biggen en afwijkende biggen). Daarnaast worden bij zeugen en biggen klinische afwijkingen aan het geslachtsapparaat waargenomen, zoals gezwollen en rode vulva, rectum- of vagina prolaps, gezwollen uier en rode gezwollen tepels." Ondanks het feit dat ZEN snel wordt omgezet en uitgescheiden, is aangetoond dat ZEN en α - en β -zearalenol (omzettingsproducten van zearalenon) toch in de melk van de zeug terecht komen, indien de concentratie in het voer hoger is dan 0,025 mg/gram (Kuiper-Goodman, 1987). Dit veroorzaakt na 24 uur oestrogene verschijnselen bij de biggen (vergroete vulva's, opgezette tepels, necrose van de staart) (Kurtz and Mirocha, 1978, naar CAST, 2003; Dacasto et al., 1995; Vanyi et al., 1994). In paragraaf 3.3 gaan we verder in op de gevolgen van ZEN bij vrouwelijke varkens.

Jonge beren kunnen een verminderd libido, lagere plasma-testosteronspiegels en een verminderde spermatogenese door blootstelling aan ZEN krijgen (Veldman, 2003b). De beren die op een leeftijd van 14 tot 18 weken 40 mg/kg ZEN in het rantsoen kregen vertoonden een verminderd libido en lage plasma testosteron concentraties (Diekman and Green, 1992). Bij 100 mg/kg in het voer werden bij de beren lagere gewichten van de testis, de epididymus en de zaadblaas waargenomen. Er zijn geen duidelijke afwijkingen gevonden bij volwassen beren die gedurende 8 weken 20 tot 200 mg/kg ZEN in het rantsoen kregen verstrekt (Young and King, 1983).

3.1.3 T-2 toxine (T-2)

T-2 toxine behoort tot de A groep van trichothecenen. Het T-2 toxine wordt geproduceerd door onder andere *Fusarium sporotrichioides* en *F. poae*. Trichothecenen hebben invloed op de eiwitsynthese. De celdeling wordt geremd, waardoor ook het immuunsysteem wordt aangetast (Riley, 1998). T-2 is een zogenaamd dermatoxine. Dermatoxinen geven na contact necrose (= afsterven) van de huid of de mucosa. Volgens Fink-Gremmels (naar Veldman, 2003b) zijn bij varkens huidlaesies waargenomen, die werden veroorzaakt door stof van voer waarin T-2 aanwezig was. T-2 toxine heeft bij het varken gevolgen voor de immuniteit en groei (D'Mello et al., 1999; Veldman, 2003b) en kan ook nadelige effecten veroorzaken met betrekking tot de reproductie (onder andere degeneratie van het ovarium). Gevolgen van een prenatale besmetting met T-2 kunnen bij zuigende biggen gezien worden: darmoedemen en slecht functioneren van de klieren van het endometrium (het mucosa membraan van de uterus). Acute effecten (lesies van de mucosa van het darmstelsel) zijn waargenomen bij biggen na blootstelling boven 0,1 mg/kg lichaamsgewicht. Een gehalte van 0,5 mg/kg voer veroorzaakte echter geen nadelige gevolgen bij vleesvarkens. Bij deze concentratie en lager kunnen wel huidandoeningen vóórkomen als gevolg van stof (Fink-Gremmels, 1999). Het is echter belangrijk te beseffen, dat in de verschillende studies veel variatie in de effecten van verschillende doses T-2 werd gevonden (Eriksen and Pettersson, 2004). Ook hier is de oorzaak van deze variatie niet bekend.

3.2 Geadviseerde en toegestane waarden

Er bestaan verschillende geadviseerde (normen) en toegestane waarden ten aanzien van het maximale gehalte per type mycotoxine in varkensvoerders. De verschillende mycotoxinen kennen ieder hun eigen afkeur- advies- en of oriëntatie-waarden in varkensvoer. Deze waarden zijn vermeld in tabel 2.

Het PDV (Productschap Diervoeders, 2000) hanteerde vanaf 2000 de Nederlandse DON-norm. In 2004 heeft het PDV afkeurgrenzen en actiegrenzen voor diervoederrantsoenen opgesteld, die zijn geïmplementeerd in de GMP⁺-regeling. Daarnaast zijn er de Duitse oriëntatiewaarden voor kritische concentraties DON en ZEN (Dänicke et al., 2000) en de regelgeving van de FDA (Food & Drug Administration) in de Verenigde Staten (FDA, 2001). Veldman (2003b) geeft zogenaamde Geen Effect-waarden. Dit zijn concentraties mycotoxinen in het voer waarbij geen effect meer waarneembaar was in een studie met varkens mede op basis van literatuurgegevens.

Tabel 2 Geadviseerde en toegestane waarden voor DON, ZEN en T-2 (in mg/kg) in varkensvoerders

	DON	ZEN	T-2
Nederlandse norm voor DON in volledig mengvoer varkens	1,0		
Duitse oriëntatiewaarden opfokzeugen (op basis van 88% drogestof)	1,0	0,050	
Duitse oriëntatiewaarden vleesvarkens en zeugen (op basis van 88% drogestof)	1,0	0,250	
FDA-regelgeving	5,0		
Afkeurgrens PDV zeugen en vleesvarkens	1,0	0,250	
Actiegrens PDV zeugen en vleesvarkens	0,8	0,200	
Afkeurgrens PDV biggen en opfokgelten	1,0	0,100	
Actiegrens PDV biggen en opfokgelten	0,8	0,080	
G(een) E(ffect)-waarden biggen	1,0	<50*	1,0
GE-waarden vleesvarkens	1,7	0,250	1,6
GE-waarden opfokzeugen		<1,0*	
GE-waarden zeugen	3,3	0,18	

* Laagst bestudeerde concentratie met een aantoonbaar effect

Conclusie: Door een verschillende inschatting van de negatieve effecten van DON, ZEN en T-2 toxine op de gezondheid en reproductie van varkens, worden in de verschillende landen andere advies en toegestane waarden gehanteerd ten aanzien van hoeveelheden mycotoxinen in varkensvoerders.

3.3 Het effect van ZEN, DON en T-2 op de reproductie

Zearalenon (ZEN)

Gelten

Volgens Osweiler (1992) is het nadelige effect van ZEN op gelten niet onomkeerbaar. Het is echter niet duidelijk is of alleen het begin van de puberteit vertraagd wordt of dat er nog meer effecten zijn. In een periode van 3-7 dagen na overschakelen van gecontamineerd voer op schoon voer nemen de verschijnselen veroorzaakt door ZEN weer af. Niet-drachtig wordende zeugen kunnen worden behandeld met prostaglandine $F_{2\alpha}$ (eenmalig 10 mg), waarmee het gele lichaam verwijderd wordt (Osweiler, 1992) en de situatie genormaliseerd wordt. Het toedienen van 100 mg progesteron kon echter de effecten van toediening van 1 mg/kg lichaamsgewicht aan ZEN niet beperken (Green et al., 1991). Verhoogde gehalten van ZEN in het voer van gelten leiden tot een onregelmatige cyclus en een slechte vruchtbaarheid van de dieren. De gevolgen hiervan zijn volgens Veldman (2003b) ook op latere leeftijd te merken in de vorm van verminderde reproductieresultaten.

Zeugen

Opname van ZEN door zeugen leidt tot hoge embryonale sterfte. De biggen van deze zeugen ontwikkelen zich slecht en het aantal gespeende biggen is laag. Zeugen zijn wel minder gevoelig voor de negatieve gevolgen van ZEN dan opfokbiggen en gelten. Bij zeugen, die tijdens de dracht voer opnamen met verhoogde gehalten aan ZEN, was de vruchtbaarheid verstoord (Long et al., 1983). Verwacht wordt, dat een langdurige blootstelling aan lage doseringen de vruchtbaarheid negatief beïnvloedt, mede door ophoping van ZEN (gevolgd door later weer vrijkomen) in het vetweefsel (Veldman, 2003b). In tabel 3 zijn per diercategorie een aantal resultaten opgenomen van onderzoeken met bepaalde gehalten aan ZEN in het voer.

Tabel 3 Effecten van ZEN in het voer bij de verschillende leeftijden van varkens

Diercategorie	Effecten van ZEN na voeropname met mycotoxinen in diercategorie	ZEN gehalten mg/kg voer	Referentie
Opfokbiggen	Verminderde voeropname Zwaardere en grotere baarmoeder	0.42 (en 3,9 DON)	Döll et al., 2003,
Gelten 5-6 maanden	Zwelling en vergroting van de vagina Vergroting van de vulva en de tepels Zwaardere en grotere baarmoeder Prolaps van rectum/vagina Krampachtige aandrang tot lozing van ontlasting of urine (ontsteking endeldarm/urineblaas)	10-40 ppm	Hollinger and Ekperigin, 1999
Gelten in cyclus (>240 dagen)	Langere inter-oestrus intervallen Schijndracht Onvruchtbaarheid Geen invloed op oestrus	3,6 tot 20; 25-100 3,61 en 4,33	Etienne and Jemmali, 1982; Chang et al., 1979 Etienne and Jemmali, 1982
Drachtige geiten en zeugen	Baarmoeder- en foetusgewicht lager Spreiding geboorte gewicht groter Kleinere tomen Lichtere biggen Splay-leg Schijndracht Onderbreken van dracht (eerst periode van dracht = gevoelige periode) Onderbreken dracht tijdens eerste 43 dagen van de dracht Geen effect op eerste 43 dagen van de dracht	3,61 en 4,33 overzicht 25-200 ppm 5 mg/zeug 6 en 9 108 in voer 7-10 dagen na inseminatie 60 en 90 5,15, 30	Etienne and Jemmali, 1982 Diekman and Green, 1992 Young and King, 1986 Long and Diekman, 1986 Long and Diekman, 1984 Long and Diekman
Eerste en tweede worps zeugen	Geen reproductieproblemen bij 5 mg/kg Interval spenen-oestrus groter Kleinere tomen Groter aantal guste zeugen	5 en 10	Young et al., 1990
Meerdere worps zeugen	Constance oestrus Onvruchtbaarheid Schijndracht Verminderde vruchtbaarheid Kleinere tomen Kleinere biggen Misvormde biggen Hyper-oestrogenisme bij biggen	25, 50 en 100	Chang et al., 1979

Deoxynivalenol (DON)

Gehalten aan DON in het voer die geen verminderde voeropname bij varkens veroorzaken, zullen vermoedelijk ook geen effect op de reproductie hebben. Bij hogere DON gehalten is er in één proef een trend gezien naar lagere gewichten en lengte van de foetussen, wanneer de zeugen 1,7 mg/kg of 3,5 mg/kg DON in het voer verstrekt kregen tijdens de dracht vanaf 50-54 dagen na de bevruchting (Friends et al., 1983 naar Eriksen and Pettersson, 2004).

T-2 Toxine

Hoge concentraties T-2 toxine in het voer zullen vermoedelijk effecten hebben op de reproductie. Deze hoeveelheden komen waarschijnlijk niet voor in voer, behalve wanneer de schimmel ook zichtbaar is in het voer. Eriksen and Pettersson (2004) geven aan, dat er als gevolg van T-2 een effect op de reproductie is waar te nemen, bij gehalten die ook andere toxische effecten veroorzaken.

Conclusies: Vele onderzoeken zijn uitgevoerd met verschillende hoeveelheden ZEN en DON bij verschillende leeftijden van de dieren. Zoals in paragraaf 3.1 is vermeld, zijn gelten het meest gevoelig voor ZEN. De gevoeligheid voor ZEN

uit zich vooral in baarmoedergewichten, zwellingen van vagina, tepels en vulva en problemen bij de reproductie. Deze effecten hebben uiteindelijk ook gevolgen voor de toom.

Er is weinig onderzoek verricht naar lange termijn-effecten van ZEN op de zeug. Deze kennis is gewenst om de varkenshouders te kunnen adviseren ingeval van (vermoedelijke) mycotoxicose bij biggen, gelten en zeugen. Daarnaast zijn ook studies gewenst met lage gehalten mycotoxinen, waarbij ook de invloed van de gezondheidsstatus van het dier op de gevoeligheid voor ZEN betrokken wordt. In dit type studie zal ook nagegaan moeten worden welke andere toxinen aanwezig zijn in het voer, waardoor ook de mogelijke invloed van een interactie tussen twee verschillende mycotoxinen naar voren kan komen. (Groot, 2003 en Veldman, 2003b)

3.4 Overdracht van DON, T-2 en ZEN van moederdier naar nakomelingen

Een belangrijke vraag voor de fokkerij van de varkenshouderij is of, en zo ja, op welke wijze en in welke mate overdracht van mycotoxinen van moederdier naar nakomelingen optreedt.

Mycotoxinen worden, net als veel andere giftige stoffen, grotendeels omgezet en onschadelijk gemaakt door met name de lever. Trichothecenen (o.a. DON en T-2) worden over het algemeen snel afgebroken en uitgescheiden, waardoor nauwelijks sprake is van ophoping in weefsel. Na opname zijn DON en T-2 en hun afbraakproducten terug te vinden in de urine en faeces (Eriksen and Petterson, 2004).

Ook ZEN wordt snel gemetaboliseerd (omgezet) en hoofdzakelijk uitgescheiden. Eén omzettingsproduct van ZEN, α -zearalenol, heeft een veel sterkere oestrogene werking dan ZEN zelf, doordat het een veel hogere affiniteit heeft voor oestrogeen receptoren (Veldman, 2003b). De resten van ZEN en de omzettingsproducten ervan blijven voornamelijk achter in de lever, maar mogelijk ook in vetweefsel.

Uitscheiding van omzettingsproducten van mycotoxinen vindt hoofdzakelijk plaats als wateroplosbare verbindingen via de urine of gebonden aan galzouten via de gal met de mest. ZEN wordt ook via de gal in de darminhoud uitgescheiden. In de darm kan ze vervolgens door de microflora weer worden opgenomen. Verblijf in het lichaam wordt hierdoor verlengd (Veldman, 2003b). Daarnaast kunnen de toxinen of hun afbraakproducten (bekendste voorbeeld aflatoxine M1) ook worden uitgescheiden met de melk.

Tijdens bepaalde gedeelten van de dracht heeft een voer met mycotoxinen effecten op de nakomelingen:

- De nakomelingen, die *tijdens de dracht* zijn blootgesteld aan ZEN vertonen hyperoestrogenisme, vergrootte genitaliën en uteri en afname van het lichaamsgewicht (Osweiler, 1992).
- Tijdens de *laatste periode van de dracht* werden dode biggen bij geboorte en biggen met spreadzit waargenomen, nadat een zeug en een gelt 5 mg/kg lichaamsgewicht ZEN toegediend kregen middels een injectie (Osweiler, 1992).
- ZEN in het zeugenrantsoen twee weken *voor de partus (werpen)* leidde tot biggen met zwelling en rood kleuring van vulva en spenen. Ook biggen met spreadzit en een groter aantal trilbiggen zijn effecten van ZEN rond de partus. Dit is mogelijk een effect van de optredende vroeggeboorte (Vanyi et al., 1994).
- *Een lacterende zeug*, die voer kreeg met 40 mg/kg ZEN vanaf een week voor tot een week na het werpen, had vrouwelijke nakomelingen, die bij de geboorte hyperoestrogenisme vertoonden zoals zwelling en roodheid van vulva en spenen. Deze verschijnselen namen na 24 uur af en waren 48 uur na de geboorte verdwenen. Dit kan duiden op passage door de baarmoeder van ZEN of zearalenol en op te lage concentraties in de melk om tijdens de zoogperiode de verschijnselen te laten voortduren. Wellicht is echter ook een afnemende gevoeligheid van de biggen hierbij van belang. Het lijkt er op dat voor de blootstelling in de baarmoeder van belang is voor het optreden van hyperoestrogenisme (Vanyi et al., 1994).
- De biggen die geboren worden bevatten soms geringe hoeveelheden ZEN of zearanelol. De waarde van een analyse op organen van deze als diagnostisch hulpmiddel moet nog worden vastgesteld. Tussen dier variatie in gehalten in de gal is daarbij een handicap (Doll et al., 2003)

In zeugenmelkmonsters zijn wisselende gehalten gevonden van ZEN en α - en β -zearalenol bij bedrijven, die verdacht werden van mycotoxicose. In de lever van deze dieren werden ook zearalenon en α - en β -zearalenol aangetoond (Ványi et al., 1994).

Conclusie: Er is naar verwachting geen overdracht van DON en T-2 van moederdier op nakomeling. Het testen van nakomelingen op deze toxinen heeft dus vermoedelijk geen diagnostische waarde. ZEN kan wel tijdens de dracht van het moederdier overgedragen worden naar de nakomelingen, enerzijds kan dit plaatsvinden in de baarmoeder voor het werpen, anderzijds vermoedelijk ook na het werpen via de melk. Het gehalte aan ZEN, in de melk is waarschijnlijk echter meestal te laag om verschijnselen als hyperoestrogenisme te veroorzaken. Testen van nakomelingen op

aanwezigheid van ZEN of zearalenol zou wellicht een diagnostisch hulpmiddel kunnen zijn, maar vereist nadere toetsing.

3.5 Effecten bij varkens toegeschreven aan mycotoxinen in Nederland

Een enquête is toegezonden aan Nederlandse varkensdierenartsen om een indruk te krijgen van het soort klinische verschijnselen – dat in verband gebracht wordt met mycotoxicose - en de mate van voorkomen ervan in Nederland. Van de 402 verzonden enquêtes zijn er 52 ingevuld retour ontvangen. Daarnaast retourneerden 22 dierenartsen van de 402 dierenartsen de enquête met de mededeling, dat de enquête niet op hen van toepassing was. De gegevens van de 52 ingevulde enquêtes zijn verwerkt en worden hieronder samengevat.

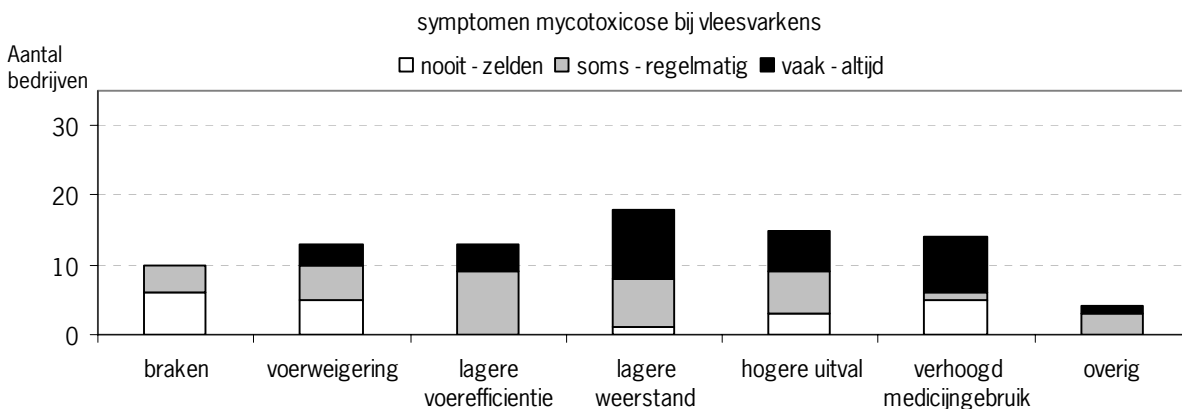
In de figuren 1 tot en met 3 is weergegeven, welke symptomen bij respectievelijk vleesvarkens, zeugen en biggen werden gezien, door de dierenartsen op bedrijven, waar verschijnselen werden gezien die zouden kunnen duiden op mycotoxicose.

Bij de vleesvarkens (figuur 1) zijn de meest genoemde symptomen bij een verdenking van mycotoxicose: een lagere voerefficiëntie, een lagere weerstand een hoger uitvalpercentage en een verhoogd medicijngebruik. Uit de reacties blijkt, dat braken niet vaak als symptoom werd genoemd.

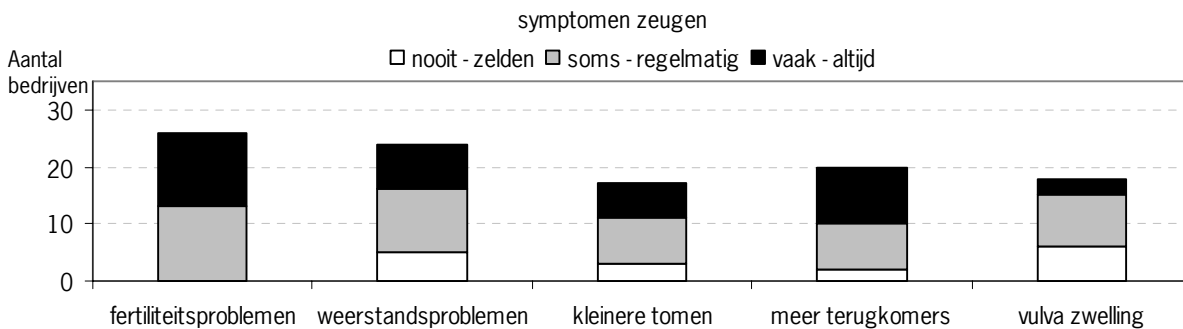
Bij de zeugen (figuur 2) zijn fertiliteitsproblemen, meer terugkomers en weerstandsproblemen de meest voorkomende symptomen van mycotoxicose.

Bij de biggen (figuur 3) werden vooral slappe biggen, en vulva- en staartnecrose als symptomen genoemd.

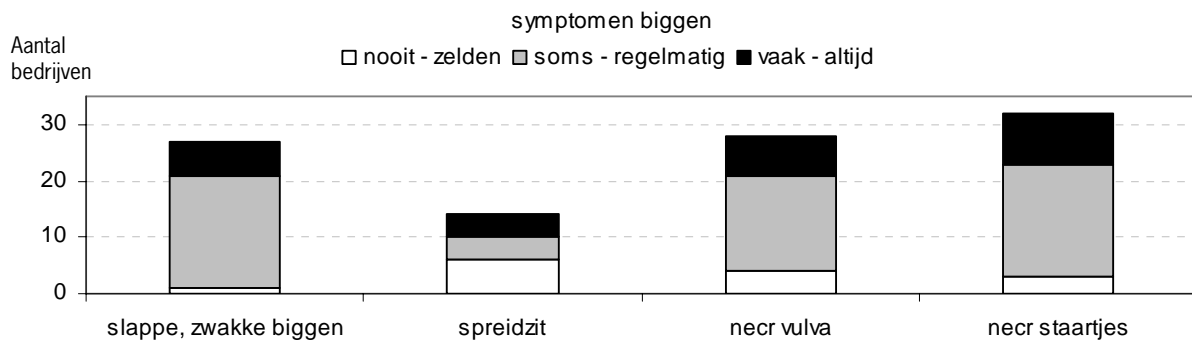
Figuur 1 Frequentie van symptomen bij vleesvarkens op “mycotoxine”bedrijven



Figuur 2 Frequentie van symptomen bij zeugen op “mycotoxine”bedrijven



Figuur 3 Frequentie van symptomen bij biggen op “mycotoxine”bedrijven



necr vulva = necrotiserende vulva
necr staartjes = necrotiserende staartjes

4 Mycotoxinen in ruwvoer

Driehuis en Te Giffel (2003) hebben een literatuurstudie uitgevoerd naar het vóórkomen van mycotoxinen in (ingekuuld) ruwvoer. Zij concluderen, dat er wereldwijd veel minder onderzoek gedaan is naar het vóórkomen van schimmels en mycotoxinen in ruwvoerders dan in diervoedergrondstoffen voor mengvoerders. In dit hoofdstuk zijn vooral hun bevindingen, met enige aanvullingen uit andere literatuur, vermeld.

4.1 Mycotoxinen in ruwvoerders

Men kan onderscheid maken tussen drie momenten waarop schimmelgroei en mycotoxinen-vorming in ruwvoerders kan plaatsvinden:

1) Een infectie van het gewas met schimmels tijdens de teeltfase; dit zijn de zogenaamde veldschimmels. Veldschimmels zijn (pathogene) schimmels die zich meestal in de bodem bevinden. *Fusarium* is een dergelijke bodemschimmel, die onder andere mycotoxinen als DON en ZEN kan vormen. 2) Groei van schimmels in kuilvoer (kuil- en opslagschimmels). Deze schimmels zijn bestand tegen het milieu van de kuil (lage pH en lage zuurstofspanning) en kunnen zich daardoor vermeerderen. Dit betreft in het algemeen schimmels waarvan de sporen het conserveringsproces hebben overleefd en zich kunnen vermeerderen onder de specifieke condities in kuilvoer (Driehuis en Te Giffel, 2003). De toxinen, die onder deze condities gevormd kunnen worden, zijn vaak nog nauwelijks onderzocht op hun identiteit en schadelijke effecten. 3) Tenslotte kan na het openmaken van een kuil, als de voersnelheid onvoldoende is, zich op het oppervlak schimmelvorming voordoen en ook daarbij kunnen toxinen gevormd worden (Veldman, 2003a). Goede landbouwkundige praktijk kan dit probleem echter voorkomen.

4.1.1 *Fusarium*-infectie in maïs

Fusarium schimmels tasten maïs aan, waardoor de zogenaamde stengel- en kolfrot ontstaat. Bij stengelrot worden de stengel en bladeren aangetast, bij kolfrot wordt de kolf aangetast. Dit verschijnsel komt met name voor in een afrijpend gewas of in een gewas dat door droogte en nachtvorst is reeds afgestorven is. De gevoeligheid voor deze aantastingen is ras afhankelijk.

Builenbrand, een schimmel die ook een maïsziekte veroorzaakt en vooral in droge zomers voorkomt, vormt waarschijnlijk geen mycotoxinen. Wel kan de aanwezigheid van builenbrand door verzwakking van de plant, meer kansen bieden voor *Fusarium* schimmels, die dan tijdens de teelt of de opslag mycotoxinen gaan produceren (naar Driehuis en Te Giffel, 2003).

4.1.2 *Fusarium*-infectie in gras

Er is vrij weinig literatuur beschikbaar ten aanzien van infecties met *Fusarium* schimmels in grassen. Mycotoxinen in gras worden vooral gevormd in de aren. In Nederland wordt het gras doorgaans afgegraasd of gemaaid, voordat deze tot ontwikkeling komen, waardoor weinig problemen op dit gebied verwacht worden (Cornelissen, 2003).

4.1.3 Mycotoxinen in ruwvoerders

Van juni 2002 tot en met november 2004 is onderzoek uitgevoerd naar mycotoxinen in gras- en maïskuilen in Nederland (Driehuis and Te Giffel, 2005). Uit dit onderzoek bleek dat 6% van de graskuilen ZEN gevonden (detectiegrens = 0,025 mg/kg) In geen van de graskuilen wDon gevonden (detectiegrens = 0,25 mg/kg). Veel maïskuilen bevatten ZEN (49%) en DON (70%). Gemiddeld bevatten de maïskuilen 0,17 mg/kg ZEN (maximum gehalte was 0,94 mg/kg) en 0,85 mg/kg DON (maximum gehalte was 3,1 mg.kg). Eerder beschreven Driehuis en Te Giffel (2003) Duitse onderzoeken waaruit blijkt dat 40 tot 100 procent van de grasmonsters was geïnfecteerd met *Fusarium*. In 20 tot 100 procent van de monsters gras en grashooi, DON en andere trichothecenen aangetoond. Op basis van de bovenstaande gegevens lijkt dus een lager percentage graskuilen mycotoxinen als DON en ZEN te bevatten. Uit het Nederlandse onderzoek blijkt dat vooral maïskuil bij kan dragen aan de mycotoxinen belasting van varkens en koeien. CCM kuilen zijn in Nederland niet onderzocht, maar vanwege het ontbreken van groene plantendelen worden lagere ZEN gehalten verwacht dan in snijmaïskuil.

T-2 toxine

T-2 toxine is gevonden in gras, tarwe, gerst, haver en hooi. In Duitsland werd in een kwart van de grasmonsters T-2 toxine aangetoond. De gevonden gehalten varieerden van 0,01 tot 2,78 mg/kg ds. Analyse van granen (tarwe, gerst, triticale) op T-2 in hetzelfde onderzoek, resulteerde in 0 tot 61 procent positieve monsters. De gemiddelde concentratie T-2 lag tussen de 0,006 en 0,24 mg/kg droge stof. De maximale gevonden concentratie was 1,69 mg/kg droge stof (Dänicke en Oldenburg, 2000).

ZEN

ZEN is aangetoond in ruwvoerders zoals gras, graskuil, grashooi, maïs, graanbijproducten, maïskuil en CCM. ZEN bevindt zich in hogere concentraties op het blad en op de stengel, dan in de kolf. Hogere gehalten aan ZEN zijn daarom ook eerder te verwachten in snijmaïskuil dan in maïskolvenschroot (MKS) en Corn Cob Mix (CCM), omdat MKS en CCM weinig tot geen groene delen van de plant bevatten (Oldenburg, 1993). In zogenaamde "Fusariumjaren" zijn in Duitsland in maïs ZEN gehalten gevonden tot 26 mg/kg. ZEN wordt gevormd aan het eind van het rijpingsproces van de plant. In de kuil ontwikkelt ZEN zich pas, (als dit al gebeurt) nadat de kuil is aangesneden (Veldman, 2003a). Driehuis en Te Giffel (2005) onderzochten in Nederland van 2002 tot en met 2004 140 maïskuilen en 120 graskuilen. In 6% van de graskuilen was ZEN aanwezig met gemiddeld 0,09 mg/kg ZEN en met een maximum waarde van 0,31 mg/kg. In 49% van de maïskuilen werd ZEN gemeten, met een gemiddeld gehalte van 0,17 mg/kg met een maximum waarde van 0,94 mg/kg.

DON

DON wordt gevonden in ruwvoerproducten als graan(bij)producten, maïskuil, CCM en in hooi. In zogenaamde "Fusariumjaren" zijn in tarwe DON gehalten gevonden tot 34 mg/kg.

Opvallend is het onderzoek van Veldman et al. (1992) naar het mycotoxine gehalte in snijmaïskuil. Vier van de zes graskuilen waren zichtbaar beschimmeld. Alle kuilen bevatte ZEN en slechts één kuil bevatte DON. De kuil die DON bevatte, was niet beschimmeld. Op basis hiervan kan gesteld worden dat een kuil met DON zeker niet altijd een beschimmelde kuil is. Ook voor ZEN zou deze stelling kunnen opgaan, immers de schimmel kan eerst toxine vormen en daarna verdwijnen door omstandigheden in de kuil terwijl het toxine (veel) langzamer verdwijnt. Driehuis en Te Giffel (2005) onderzochten in Nederland van 2002 tot en met 2004 140 maïskuilen en 120 graskuilen. Gemiddeld bevatten de maïskuilen 0,17 mg/kg ZEN (maximum gehalte was 0,94 mg/kg) en 0,85 mg/kg DON (maximum gehalte was 3,1 mg/kg). GPS kuilen bevatten geen aantoonbare hoeveelheden DON of ZEN. In geen van de graskuilen werd Don gevonden (detectiegrens = 0,25 mg/kg). In het onderzoek van Driehuis en Te Giffel (2005) werden geen graskuilen gevonden, waarin DON aantoonbaar was. In 70% van de maïskuilen werd er wel DON gemeten, met een gemiddeld gehalte van 0,85 mg/kg (maximum 3,1 mg/kg).

In de onderstaande tabel (tabel 4) zijn schattingen weergegeven van gemiddelde en maximum concentraties van DON en ZEN in gras, graskuil en snijmaïskuil (mg/kg droge stof) zoals geschat in 2003 op basis van onderzoek uit Duitsland, Oostenrijk en Nederland (naar Driehuis en Te Giffel, 2003). De waarden voor gras en graskuil van 2003 zijn door de beperkte hoeveelheid gegevens gebaseerd op waarneming van mycotoxinen in grashooi. Verondersteld is dat de waarden van gras en graskuil de helft van die van grashooi zijn.

Tabel 4 Schattingen van gemiddelde en maximum concentraties (in mg/kg) van DON en ZEN in gras, graskuil en snijmaïskuil (naar Driehuis en Te Giffel, 2003 en 2005)

Mycotoxine	Gras 2003 (o.b.v. schatting)	Graskuil 2003 (o.b.v. schatting)	Graskuil 2002- 2004 (o.b.v. meting)	Snijmaïskuil	Snijmaïskuil 2002- 2005 (o.b.v. meting)
DON					
- gemiddeld	0,25	0,25	-	1,4	0,85
- maximum	1,0	1,0	-	5,0	3,1
ZEN					
- gemiddeld	0,005	0,005	0,09	0,05	0,17
- maximum	0,1	0,1	0,31	1,0	0,94

DON en ZEN in stro

Pas vanaf ongeveer 2003 is er, in Duitsland, onderzoek uitgevoerd naar het mycotoxinen-gehalte van stro. De voorlopige resultaten geven aan, dat de gehalten op de stengel twee tot drie keer hoger zijn dan in de halm van het graan [bevindingen van Oldenburg (FAL, Braunschweig), Gutzwiller (Agroscoop, Posieux) en Spring (Swiss College of Agriculture, Zollikofen)]. In de groene delen van de plant werden eerder al vaker en hogere concentraties DON en ZEN gevonden dan in de kolf (Oldenburg, 1993). Inoculatie (kunstmatige besmetting) van een tarwe plant met DON en ZEN producerende schimmels geeft andere resultaten. Een Fusarium gevoelig ras, werd tijdens de bloei in de bloem geïnoculeerd met Fusarium Culmonarum. Dit leidde tot een 3,5 tot 5 keer hoger DON gehalte in het kaf en de aar dan in de bijbehorende granen. Het stro had echter een lager gemiddelde gehalte aan DON dan de bijbehorende granen! Wat betreft ZEN is er bij geïnoculeerd graan sprake van 2,5, 4 en 6 keer hogere ZEN-concentratie in respectievelijk stro, kaf en aar in vergelijking met de bijbehorende granen (Brinkmeyer et al., 2006). Deze resultaten geven geen inzicht in de effecten van een natuurlijke besmetting met DON of ZEN producerende organismen. Ook bleek uit dit onderzoek dat granen met DON en ZEN een grotere hoeveelheid ruw eiwit bevatten. In een andere proef, vonden zij in de granen met DON en ZEN een lagere hoeveelheid organische stof en een lagere fractie koolhydraten, hetgeen een lagere verteerbaarheid van het voer in de darm veroorzaakt (Brinkmeyer et al., 2006).

Conclusie: In stro zijn de mycotoxinen-gehalten hoger dan de gehalten in de bijbehorende granen, behalve wanneer het geïnoculeerde graan betreft.

4.2 Effect van stro en ruwvoer op de DON en ZEN-belasting

Door het verstrekken van stro aan varkens, kan de mycotoxinen-belasting van de dieren verhoogd worden. Uitgaande van de studie van Veldman (2003b), waarbij de gemiddelde DON- en ZEN-gehalten zijn bepaald op respectievelijk 0,324 microgram en 0,0672 microgram per gram tarwe, en een maximale opnamecapaciteit bij zeugen van ca 1000 gram stro (Fraser, 1975), kan een zeug per dag circa 2,5 (2 tot 3 keer meer mycotoxinen) * 0,324 * 1000 = 810 microgram DON, en 2,5 * 0,0672 * 1000 = 168 microgram ZEN extra opnemen. In tabel 5 is de berekende mycotoxinen-belasting weergegeven voor vleesvarkens, dragende zeugen en lacterende zeugen. Bij de berekening is uitgegaan van 2,1 kg mengvoer en 1 kg stro per dag voor vleesvarkens, 2,5 kg mengvoer en 1 kg stro per dag voor dragende zeugen en 5 kg mengvoer en 1 kg stro per dag voor lacterende zeugen. Er is uitgegaan van verschillende mycotoxinegehalten in de verschillende mengvoeders. In vleesvarkens voer: 335 microgram/kilogram DON en 83,7 microgram/kilogram ZEN. In mengvoer voor dragende zeugen: 182 microgram/kilogram DON en 207,9 microgram/kilogram ZEN. In mengvoer voor lacterende zeugen: 285 microgram/kilogram DON en 83,9 microgram/kilogram ZEN (Veldman 2003b). Uit de onderstaande berekening blijkt, dat de nieuwe Nederlandse norm niet wordt overschreden wanneer we de gemiddelde mycotoxinen belasting inhouden.

Tabel 5 Berekende mycotoxinen-belasting varkens bij 1 kg stro naast reguliere mengvoergift

	Kg stro/dag	Kg mengvoer/dag	µg DON in mengvoer totaal	µg DON in stro totaal	µg DON/kg voer	Norm DON (µg/kg voer)	µg ZEN in mengvoer totaal	µg ZEN in stro totaal	µg ZEN/kg voer	Norm ZEN (µg/kg voer)	Overschrijding
Vleesvarkens	1	2,1	703,5	810	488	1000	176	168	110	250	Nee
Dragende zeugen	1	2,5	455	810	361	1000	520	168	197	250	Nee
Lacterende zeug	1	5,0	1425	810	373	1000	420	168	98	250	Nee

Eerder is, in een literatuurstudie naar de mycotoxinen-belasting in de biologische varkenshouderij, met behulp van een model een schatting gemaakt van de mycotoxinen-belasting van het Nederlandse biologische varken (Mul et al, 2004). Hiertoe zijn de gehalten van mycotoxinen in de grondstoffen voor het mengvoer en in het ruwvoer geschat en is met behulp van 'standaard' biologische rantsoenen (biologisch mengvoer en ruwvoer) berekend of die rantsoenen bij gemiddelde en maximale mycotoxinenbesmetting de normen en grenswaarden van de verschillende landen voor varkens (tabel 2) zouden overschrijden. Maximaal toegelaten of gevonden mycotoxinen-gehalten komen waarschijnlijk

hoogst zelden voor; het is immers het gemiddelde van de gerapporteerde maximale waarden per grondstof. In studie wordt geadviseerd om de biggen minder dan 23 gram snijmaïskuil per dag te voeren. Boven de 23 gram kan de grenswaarde voor ZEN overschreden worden. Uit onderzoek naar mycotoxinen in snijmaïskuil van Driehuis en Te Giffel (2005), blijkt dat de gemiddelde gehalten aan DON en ZEN in kuil hoger was dan in dat rapport werd geschat. Het is daarom zeker aan te bevelen om vóór het voeren van maïskuil aan gelten, biggen en zeugen, eerst de gehalten aan DON en ZEN te (laten) bepalen, met name in die jaren waarin de omstandigheden voor schimmel groei gedurende de kolfzetting van de maïs gunstig waren. Het voeren van maïskuil aan biggen is – in die jaren - zelfs af te raden. Uit het rapport blijkt verder dat in de meeste gevallen het verstrekken van ruwvoer geen effect heeft op de mycotoxinen-belasting. Echter, het verstrekken van snijmaïskuil kan de mycotoxinen-belasting van het varken wel verhogen.

Conclusie: Uit berekeningen blijkt dat door opname van 1000 gram stro per dag door zeugen en vleesvarkens de Nederlandse normen voor DON en ZEN niet worden overschreden. Het verstrekken van snijmaïskuil lijkt de mycotoxinen-belasting van het dier te verhogen. Het verstrekken van maïskuil aan biggen wordt (meestal) afgeraden.

5 Predisponerende factoren

In de literatuur zijn tot nog toe geen studies verschenen, waarbij is onderzocht wat factoren zijn, die leiden tot het zich eerder uiten van symptomen van mycotoxicose: zogenaamde predisponerende factoren. Hollinger and Ekperigin (1999) geven in hun overzichtsartikel wel aan, dat de volgende factoren bepalen of een bepaalde dosis mycotoxinen leidt tot het al dan niet optreden van mycotoxicose:

- het blootstaan aan stress
- ras
- geslacht
- leeftijd
- gezondheidsstatus en immuunstatus

Erg jonge of erg oude dieren, dieren die lijden aan stress (bijvoorbeeld dracht, lactatie) of dieren die een aangetast immuunsysteem hebben, lijken een verhoogd risico te hebben om klinisch/zichtbare symptomen van mycotoxicose te krijgen. Deze grotere gevoeligheid voor ziekten is echter een algemeen verschijnsel en beperkt zich niet tot een mycotoxicose.

De gespecialiseerde varkensdierenartsen, die de enquête met betrekking tot mycotoxinen bij varkens in Nederland retourneerden (18% geretourneerde enquêtes 13% ingevuld (= 52 respondenten)), benoemden een ontoereikende kwaliteit van voeding als belangrijkste risicofactor voor mycotoxicose. Ook werden ziektedruk (aanwezigheid van overige infectieziekten) en (onvoldoende) biestvoorziening door een groot aantal respondenten als risicofactor gezien. In tabel 6 zijn alle door de respondenten benoemde risicofactoren weergegeven, met het aantal respondenten dat deze risicofactor genoemd heeft.

Tabel 6 Benoemde risicofactoren van symptomen, die kunnen bijdragen aan het ontstaan van mycotoxicose en het aantal respondenten dat deze risicofactor benoemde

Risicofactor	Aantal respondenten die de factor benoemde
Kwaliteit voeding	42
Ziektedruk/overige infectieziekten	17
Biestvoorziening	13
Stalklimaat	8
Genetische factoren	6
Geen factoren genoemd	4
Algehele weerstand	2
Vitamine A gebrek	1
Voersysteem en reiniging	1

In 2005 is er, in vervolg op de eerdere enquête en in samenwerking met een aantal dierenartsen, een (vervolg)enquête gehouden die gericht was op het beantwoorden van vragen zoals: Komt mycotoxicose vooral voor in bepaalde delen van het land, bij bepaalde mengvoerleveranciers, bij zelfmengers, brijvoerbedrijven? Hebben deze bedrijven herhaaldelijk problemen? Welke andere (gezondheids/fertiliteit/ etc.) problemen zijn er op het bedrijf? Welke management factoren zijn op deze bedrijven aanwezig? Hierbij konden de gespecialiseerde varkensdierenartsen een enquête invullen omtrent zeugenbedrijven waar zij mycotoxicose diagnosticeerden of vermoedden en een enquête invullen omtrent een vergelijkbaar bedrijf met fertiliteitsproblemen. Door een zeer beperkt aantal geretourneerde enquêtes was het niet mogelijk om inzicht te krijgen in de problematiek van mycotoxicose op varkensbedrijven in Nederland en weten we (nog) niet of mycotoxinen wel de hoofdoorzaak zijn van de gesignaleerde problemen. Wel hebben we uit deze enquêtes hebben we de volgende vraag kunnen afleiden: wat is het verband tussen "mycotoxinen verdachte"- bedrijven en PRRSv.

6 Vaststellen van mycotoxicose (methodieken)

6.1 Mycotoxicose

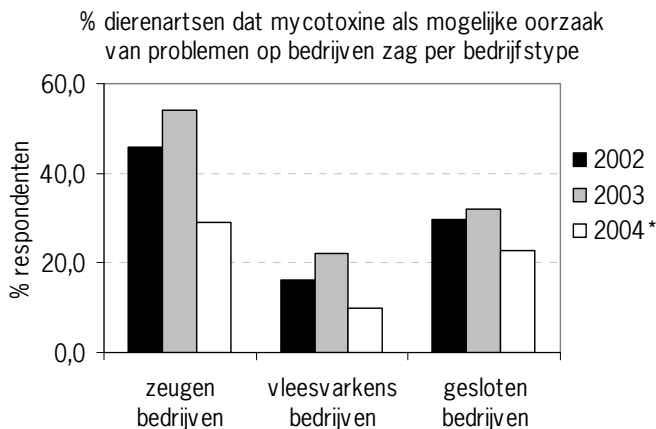
Mycotoxicose kan optreden, wanneer (gevoelige) dieren blootgesteld worden aan schadelijke hoeveelheden mycotoxinen, door opname via met name darm, longen of huid. Een dergelijke blootstelling aan schadelijke hoeveelheden kan zowel ontstaan als gevolg van eenmalige opname (acuut), maar ook als gevolg van langdurige (chronische) opname van mycotoxinen (Stoev et al., 2000). Acute toxiciteit geeft veelal duidelijke klinische verschijnselen, ernstige gezondheidsproblemen en zal vaak leiden tot de dood van het dier. Chronische toxiciteit heeft vaak geen duidelijk klinische verschijnselen tot gevolg en is daardoor veel moeilijker eenduidig vast te stellen (Veldman, 2003b). Chronische mycotoxicose (bij varkens) leidt bijvoorbeeld tot aspecifieke verschijnselen als verminderde groei, een slechtere vruchtbaarheid en een verminderde weerstand tegen infecties (Stoev et al., 2000; Veldman, 2003b).

6.2 Mate van voorkomen

De mate van vóórkomen van mycotoxicose bij varkens is in Nederland, net als in andere landen, niet goed bekend. We hebben via de eerder in dit rapport genoemde enquête gehouden onder gespecialiseerde varkensdierenartsen (zie ook bijlage 1: Resultaten enquête "Mycotoxinen in de Nederlandse varkenshouderij"), wel geprobeerd hiervan een beeld te krijgen. Het lijkt erop, dat vooral op zeugenbedrijven problemen worden gezien, die mogelijk veroorzaakt worden door mycotoxinen. In 2002 en 2003 zagen ca. 45% en respectievelijk 55% van de *dierenartsen* problemen, die wellicht veroorzaakt werden door mycotoxinen. Op gesloten bedrijven (zeugen en vleesvarkens) en vleesvarkens bedrijven was het percentage dierenartsen, dat problemen zag als gevolg van mycotoxinen respectievelijk ca. 30% en 20%.

In figuur 4 is voor 2002 t/m de eerste helft van 2004 weergegeven hoeveel procent van de dierenartsen mycotoxicose beschouwde als oorzaak van problemen op varkensbedrijven.

Figuur 4 Percentage *respondenten* dat mycotoxine als (mede)oorzaak van problemen zag



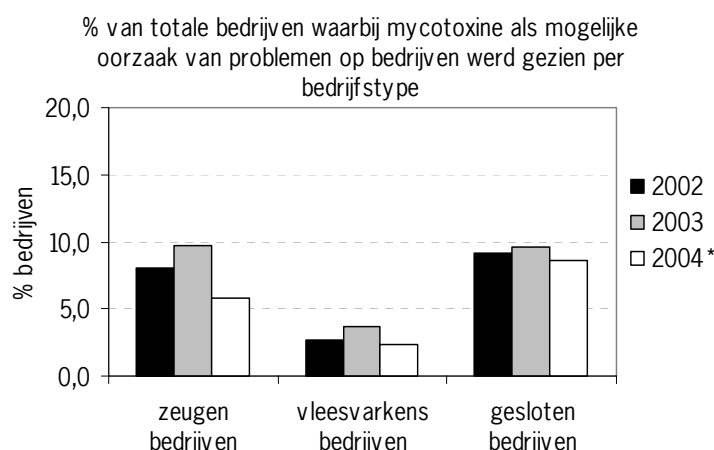
* alleen de eerste helft van 2004

Het percentage *bedrijven* (opgesplitst in gesloten, zeugen- en vleesvarkenbedrijven) dat wellicht problemen had, als gevolg van mycotoxinen, is weergegeven in figuur 5. Dit percentage bedrijven is berekend op basis van het aantal varkensbedrijven dat iedere dierenarts bezocht (tabel 7).

Tabel 7 Aantal dierenartsen (respondenten), gemiddeld aantal bedrijven per dierenarts en het totaal aantal bedrijven vertegenwoordigd door de dierenartsen, weergegeven per type bedrijf: zeugenbedrijven, vleesvarkensbedrijven en gesloten bedrijven

	Gemiddeld aantal bedrijven		
	Aantal dierenartsen	per dierenarts	Totaal aantal bedrijven
Zeugenbedrijven	48	10,1	484
Vleesvarkensbedrijven	50	12,5	627
Gesloten bedrijven	44	4,7	208
Totaal	52		1319

Figuur 5 Percentage **bedrijven** (bezoekt door de respondenten), per type bedrijf, waar de dierenarts mycotoxine als (mede)oorzaak van problemen veronderstelde

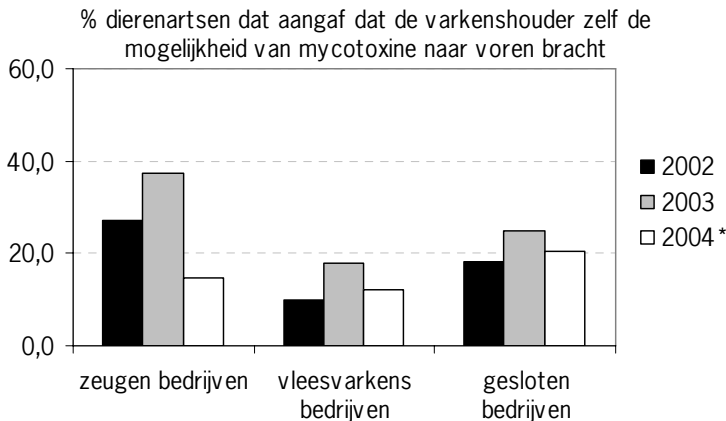


* alleen de eerste helft van 2004

In 2002 en 2003 zijn – aldus berekend - op respectievelijk 8 en 10% van de zeugenbedrijven en respectievelijk 9 en 10% van de gesloten bedrijven problemen gesignaleerd, waarbij mycotoxinen als mogelijke oorzaak werden verondersteld. Op respectievelijk 3% en 4% van de vleesvarkenbedrijven werden – aldus berekend - respectievelijk in 2002 en 2003 problemen gezien, die mogelijk veroorzaakt zouden kunnen zijn door mycotoxinen.

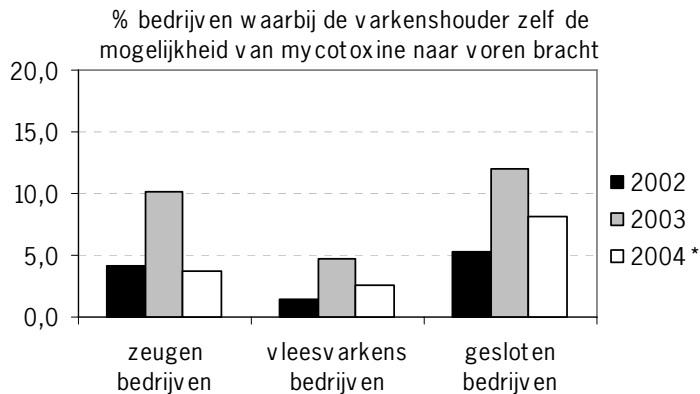
Vooraf in 2003 gaven de varkenshouders zelf aan, dat de problemen die op het bedrijf aanwezig waren, mogelijk veroorzaakt werden door mycotoxinen. In figuur 6 is het *percentage dierenartsen* weergegeven, dat – per type bedrijf - aangaf dat de varkenshouder zelf de mogelijkheid van mycotoxicose naar voren bracht. In figuur 7 is het *percentage bedrijven* weergegeven, waarbij de varkenshouder zelf aangaf, dat de problemen mogelijk een gevolg waren van mycotoxinen.

Figuur 6 Percentage respondentent (dierenartsen) waarbij een van hun varkenshouders zelf de mogelijkheid van mycotoxinen als risico van de bedrijfsproblemen naar voren bracht



* alleen de eerste helft van 2004

Figuur 7 Percentage van het totale aantal bedrijven per type bedrijf waar de varkenshouder zelf aangegeven heeft dat mycotoxinen mogelijk een probleem kon zijn



* alleen de eerste helft van 2004

De enquête is door 18% (74 van de 402) van de aangeschreven dierenartsen geretourneerd, 5% van de respondenten gaf aan dat deze enquête niet meer op hen van toepassing was, doordat ze bijvoorbeeld geen praktijk hebben. We vermoeden dat vooral die dierenartsen de enquête geretourneerd hebben, die problemen met mycotoxinen in de praktijk onderkennen. Hierdoor is het zeer goed mogelijk, dat er een overschatting van het probleem is ontstaan en dat er op minder dan op 9% van de Nederlandse zeugenbedrijven problemen waren, die mogelijk veroorzaakt werden door mycotoxinen. Eenzelfde kanttekening moet worden gemaakt bij de 6% gesloten bedrijven en de 2% vleesvarkensbedrijven met problemen, die worden toegeschreven aan mycotoxinen.

6.3 Diagnostiek

De diagnose mycotoxicose kan vaak niet met zekerheid worden vastgesteld. Enerzijds komt dit omdat de klinische verschijnselen geen specifieke beelden zijn van een mycotoxicose. Anderzijds ontbreken in de dagelijkse praktijk goede, goedkope en snelle analysemethoden om toxinen in voer, dierlijk weefsel of lichaamsvloeistoffen aan te tonen. Verder wordt de diagnose bemoeilijkt, doordat bij een natuurlijke besmetting door een *Fusarium* vrijwel altijd verschillende mycotoxinen tegelijk voorkomen (de schimmel kan immers meerdere mycotoxinen produceren). Hierdoor kan er wat betreft de klinische verschijnselen sprake kan zijn van versterking of afzwakking van de effecten, terwijl voor het analytisch onderzoek het niet direct duidelijk is naar welk toxine (of afbraak product) moet worden gezocht. Voeronderzoek zowel voor de praktijk, maar ook voor belastingsstudies beperkt zich meestal tot analyse van een beperkt aantal mycotoxinen. De mogelijke bijdrage aan de klinische verschijnselen van de niet geanalyseerde mycotoxinen aan de symptomen is derhalve onbekend. Zodoende kunnen de resultaten van experimenteel onderzoek

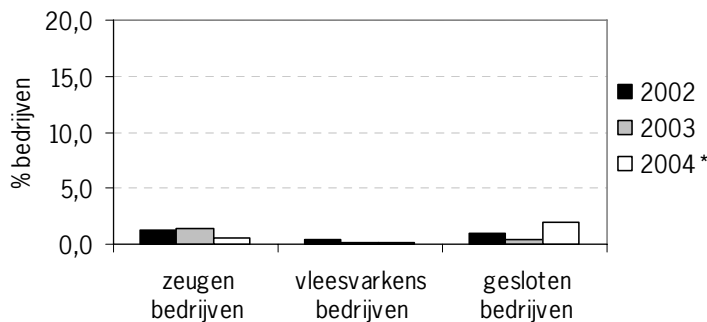
niet direct worden vertaald naar problemen in de praktijk en omgekeerd. Veldman heeft de geschiktheid van zogenaamde indicatormycotoxinen bekeken.

Deze mycotoxinen zouden de aanwezigheid kunnen weergeven van een besmetting met die mycotoxine en andere (gerelateerde) mycotoxinen. Zijn conclusie is dat de praktische relevantie van een indicator mycotoxine beperkt is omdat het verband tussen de mycotoxinen die het vertegenwoordigd variabel zijn. Er kan wel sprake zijn van een indicator mycotoxine voor een bepaalde grondstof. Daarnaast is het mogelijk om verklikkermycotoxine aan te wijzen. Don zou een goede verklikkertoxinen kunnen zijn (Veldman, 2003a)

De klinische verschijnselen van een mycotoxicose zijn door de vrijwel steeds verschillende gehalten en typen mycotoxinen, iedere keer anders. Ook de gevoeligheid van de dieren is steeds verschillend, wat bijdraagt aan variatie in de zichtbare symptomen. Daarnaast heeft de dierenarts ook nog te maken met een differentiaal diagnose van verschillende infectieziekten. Gezien het bovenstaande, zijn klinische verschijnselen als gevolg van voer met mycotoxinen, niet eenduidig en slecht reproduceerbaar (Bouwkamp, 2004).

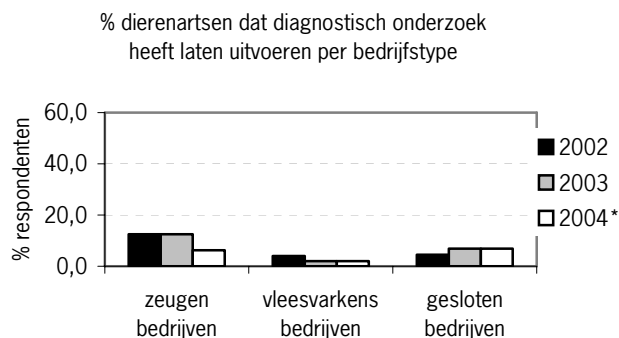
Landelijk gezien hebben, zoals blijkt uit de enquête, maar weinig bedrijven (ca. 0-2%) het vermoeden van mycotoxicose laten bevestigen via diagnostisch onderzoek (zie figuur 8). In figuur 9 is het percentage dierenartsen weergegeven, dat diagnostisch onderzoek heeft laten uitvoeren voor het bevestigen van de diagnose: mycotoxicose. Het lage percentage wordt mede veroorzaakt doordat het aantonen van mycotoxinen lastig is en duur. Door een gebrek aan goede, goedkope, snelle en degelijke analysemethoden wordt vaak niet eens geprobeerd om de aanwezigheid van toxinen als oorzaak van een mycotoxicose te bevestigen.

Figuur 8 Percentage van het totale aantal bedrijven, per type bedrijf, waar de dierenarts het vermoeden van mycotoxicose heeft laten bevestigen of diagnostisch onderzoek heeft laten uitvoeren



* alleen de eerste helft van 2004

Figuur 9 Percentage respondenten dat het vermoeden van mycotoxine heeft laten bevestigen met behulp van diagnostisch onderzoek



* alleen de eerste helft van 2004

Op zeugenbedrijven hebben in 2002 en 2003 circa 10% van de dierenartsen diagnostisch onderzoek laten uitvoeren ter bevestiging van mycotoxicose. Op vleesvarkensbedrijven liet 2% van de dierenartsen en op gesloten bedrijven 5% van de dierenartsen diagnostisch onderzoek ter bevestiging van mycotoxicose voeren. Van de dierenartsen die de enquête geretourneerd hebben en die werkzaam zijn in de praktijk, hebben 29 dierenartsen nooit een vermoeden van mycotoxicose laten bevestigen. Negen dierenartsen hebben ter bevestiging van de diagnose "mycotoxicose"

voeronderzoek laten uitvoeren. Galonderzoek is als bevestiging van een mogelijke mycotoxicose aangevraagd door 15 dierenartsen.

De toxine analyses hebben plaatsgevonden bij de verschillende laboratoria. De meeste analyses werden uitgevoerd in Leipzig, door het bedrijf Biocheck (11), vijf monsters werden geanalyseerd door een laboratorium in Rotterdam, vier monsters zijn op gestuurd naar de GD, twee monsters werden geanalyseerd door de Faculteit Diergeneeskunde, drie monsters werden door de voerleverancier geanalyseerd (of deze heeft het laten analyseren door een niet bekend laboratorium) en één monster is geanalyseerd door Vlaams laboratorium voor de diergezondheidszorg. Het ontbreken van op dit gebied gecertificeerde laboratoria en goede referentie materialen maakt het vergelijken van analysesresultaten tussen laboratoria vrijwel onmogelijk.

6.4 Analysemethoden

Monsters van voer, voergrondstoffen, gal, lever, urine, faeces of bloed kunnen geanalyseerd worden op hun gehalte aan mycotoxinen of afbraakproducten daarvan, om te komen tot de diagnose "mycotoxicose". Echter, symptomen die lijken op effecten van mycotoxinen kunnen ook veroorzaakt worden door het management op de varkensbedrijven. Een standaard protocol kan helpen bij het op gestructureerde wijze zoeken naar oorzaken. Deze paragraaf gaat in op de beschikbare methodieken.

Vele verschillende monstertypen (voer, urine, gal, bloed, melk etc.) kunnen met vele verschillende testmethoden worden onderzocht. De keuze van de juiste bepalingsmethode wordt echter vaak bemoeilijkt door verschillende soorten mycotoxinen die kunnen voorkomen in het voer en in het lichaam van het varken. Ook zullen in sommige gevallen de omzettingenproducten van de mycotoxinen bepaald moeten worden. Na opname van mycotoxinen worden er meestal verschillende omzettingenproducten gevormd, die zelf ook nog in meerdere of mindere mate effecten hebben op het dier. Een analysemethode gebaseerd op een biologisch principe kan soms een mogelijke oplossing zijn. Met een dergelijke methode kunnen ook verwante stoffen met eenzelfde effect worden opgespoord.

Veldman (2003a) beschrijft vele verschillende analysemethoden. De grote verschillen tussen de methoden zitten in het uitvoeren van de vier belangrijkste stappen te weten: extractie, 'clean-up', scheiding en detectie. De kundigheid van het uitvoerende laboratorium voor een bepaalde analyse wordt onder andere geduid door het feit of dit laboratorium geaccrediteerd is voor het uitvoeren van de analyse van een bepaalde te onderzoeken component in deze (grond)stof. Ook participatie aan ringtesten tussen laboratoria met een juiste "score" ten opzichte van andere laboratoria of bij analyse van "certified test materials" dan wel toegevoegde gehalten zijn belangrijke criteria. Een snelle screening op de aanwezigheid van DON en ZEN is mogelijk door een ELISA toe te passen, maar een LC-MS test moet vrijwel altijd gebruikt worden voor het kwantitatief vaststellen van het juiste mycotoxinen-gehalte alsmede de identiteit van het toxine.. Met de toepassing van LC-MS (-MS) kunnen vaak meerdere mycotoxinen gelijktijdig in hetzelfde monster geanalyseerd worden.

Een ELISA methode is meestal wel snel en redelijk goedkoop maar niet altijd nauwkeurig genoeg. Een LC-MS methode is wel nauwkeurig maar meestal niet erg snel en zeker niet goedkoop.

Indien DON en/of ZEN of een omzettingenproduct niet kunnen worden aangetoond in een monster voer, gal of urine, dan betekent dat nog niet dat met zekerheid worden gesteld, dat deze mycotoxinen uitgesloten kunnen worden als oorzaak van problemen. De mycotoxinen zijn namelijk vaak niet homogeen verdeeld in een partij voer, zodat alleen bij een goed representatief monster er enige zekerheid ontstaat en het nemen van zo'n monster van een partij voer op de boerderij is uiterst lastig. Bij monsters van een dier, wordt het bevestigen van de diagnose bemoeilijkt, doordat de symptomen van intoxicatie ook nog aanwezig kunnen zijn, nadat de mycotoxinebron geëlimineerd en aantoonbare sporen van het toxinen reeds verdwenen zijn (Bitsch et al. (2001) en Sweeney (2002) [geciteerd door Döll et al., 2003]).

6.4.1 *Diervoeders en diervoedergrondstoffen*

Schimmels groeien in het algemeen zeer plaatselijk in het voer. De contaminatie met mycotoxinen kan daarom ook zeer sterk gelokaliseerd zijn in zogenaamde 'hot spots'. Wanneer een monster moet worden genomen van een product dat in bulk wordt aangevoerd, moet hiermee rekening worden gehouden. Het representatieve monster moet voldoende groot zijn en bestaan uit submonsters die op verschillende plaatsen zijn genomen. De manier van monsternamen en de analysemethode zijn wettelijk vastgelegd door middel van een Europese richtlijn (98/53/EG) (www.voedsel.net/themas/mycotoxine.htm).

Door het PDV zijn richtlijnen ontwikkeld voor een betrouwbare bepaling van DON en ZEN (en ochratoxine A (OTA)) in diervoeders en diervoedergrondstoffen. Er zijn twee verschillende analysetechnieken beschikbaar: screeningstesten

(rapid testing) en confirmatiemethoden (bevestigingsmethoden). Er zijn (minimaal) twee (ELISA) testkits beschreven, die geschikt geacht worden voor de screeningsmethode. Ten aanzien van de confirmatiemethode blijkt, dat een aantal laboratoria aan de minimale prestatiecriteria van het PDV kunnen voldoen (PDV, 2004).

6.4.2 Gal, lever en andere lichaamsvloeistoffen

Deze paragraaf gaat in op de vraag of we gal, lever, urine of bloed kunnen gebruiken als indicator voor mycotoxicose als gevolg van een belasting met ZEN.

Gal

De ZEN belasting bij varkens kan men - in principe - schatten door in de galvloeistof het gehalte van het mycotoxine en haar omzettingproducten te bepalen (Meyer et al., 1997; Schnurrbusch, 1999). Deze aanpak is toepasbaar, omdat ZEN een lange verblijftijd in de galvloeistof heeft als gevolg van recirculatie via de entero-hepatische kringloop. Hierbij komen ZEN en haar (geconjugeerde) metabolieten vanuit het lichaam in de gal terecht. De galvloeistof komt vervolgens in de darminhoud en vanuit de darm kunnen de mycotoxinen weer opgenomen worden, nadat ze door de microflora zijn gedeconjugeerd (gesplitst) (Biehl et al., 1993; Veldman, 2003b).

Het bepalen van ZEN en haar metabolieten in de galvloeistof, blijkt helaas gezien de tot nu toe verkregen resultaten, toch geen belangrijke bijdrage leveren aan de diagnostiek van mycotoxicose als gevolg van ZEN belasting. Wel is de analyse van galvloeistof, die verkregen is door een galblaaspunctie, een goede manier om te testen (Kessler et al., 2001). Zo is zelfs een model ontwikkeld waarbij de concentratie Zearalenon en de afbraakproducten daarvan in de gal, de ZEN concentratie die in het voer aanwezig was, reflecteerden. Helaas is dit model bij biggen nog niet praktisch toepasbaar omdat er tussen dieren een grote variatie was in de gehalten aan ZEN en bijbehorende metabolieten in de gal. Daarom is deze formule en de bijbehorende voorspelling alleen van toepassing als het gemiddelde gehalte in gal van tenminste 20 biggen is gemeten (Döll et al., 2003). De aanwezigheid van conjugaten van ZEN en haar metabolieten in de darm maken de toepassing van een galanalyse als voorspelling voor mycotoxicose eveneens lastig (Garies et al, 1990). Daarnaast roepen de resultaten van een de studie van Meyer et al. (2000) de vraag op, of het gehalte aan ZEN en haar metabolieten in de gal, wel een goede indicatie zijn voor mycotoxicose. ZEN en/of haar metabolieten werden namelijk wel gevonden in nagenoeg alle galmonsters (96,2%) maar slechts in 25,9% van de (bijbehorende) voermonsters. Er is verder volgens hen een lage correlatie tussen de hoeveelheid ZEN en haar metabolieten in het voer en die in de gal. Ook vruchtbaarheidsproblemen bij zeugen konden niet epidemiologisch worden verklaard door de mycotoxinen concentraties in gal (Meyer et al., 2000). Mogelijk zijn deze soms teleurstellende resultaten te verklaren doordat de betrouwbaarheid van de analyseresultaten van een galmonster vaak te wensen over laat. Zo geeft Bouwkamp (2004) aan, dat bepaling van de mycotoxinen DON en ZEN in gal nog niet is gestandaardiseerd en dat er veel discussie is over de juiste methode van onderzoek, welke metabolieten onderzocht moeten worden, geconcentreerdheid van de gal, vervoer van gal, etc.

Lever

Het bepalen van de concentratie ZEN en haar metabolieten (α - en β - zearalenol) in de lever, lijkt geen bijdrage te kunnen leveren aan het ontwikkelen van een diagnostische tool voor het vaststellen van mycotoxicose. In de lever zul je volgens Kloet et al. (2002) geen of weinig ZEN of DON vinden. Lusky et al. (1997) konden bij varkens geen ZEN of α -zearalenol aantonen in de lever, nieren, spierweefsel en vet na het voeren van 250 μg ZEN/kg gedurende 90 dagen. Ook Bauer (1986, naar Veldman 2003b) vond geen ZEN en α -zearalenol terug in de lever, nadat de dieren gedurende drie weken gevoerd waren met een ZEN gehalte van 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ voer. James and Smith (1982) vonden na het voeren van 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ voer aan varkens gedurende vier weken wel ZEN en α -zearalenol in de lever, maar er waren grote variaties in de gehalten tussen dieren. Ook door Döll et al. (2003) waren ZEN en α -zearalenol wel gevonden in de lever, zelfs met een toenemende hoeveelheid bij toenemende gehalten ZEN in het voer. Zij gaven echter ook aan dat de ZEN gehalten in lever sterk beïnvloed worden door de periode van vasten voor de slacht, omdat de halfwaardetijd van ZEN kort is.

Urine

In de urine van vrouwelijke opfokbiggen (12 tot 35 kg) konden ZEN en α -zearalenol worden teruggevonden bij verschillende gehalten van ZEN in het voer. De variatie in gehalten tussen dieren was echter groot. β -zearalenol was niet terug te vinden, mogelijk door de hoge detectie grens van 5 ng/g (Döll et al, 2003). De gehalten in de urine worden waarschijnlijk sterk beïnvloed door de wateropname van het dier. In een andere proef was er na voeren van ZEN bevattende granen in de urine een snelle toename te zien in het gehalte aan ZEN en haar metabolieten. Er was echter ook weer een snelle afname te zien, vermoedelijk omdat gedurende een korte tijd de dieren voer weigerden in verband met hoge DON gehalten in het voer. In de urine namen de gehalten aan ZEN en haar metabolieten tijdens deze proef geleidelijk af, ondanks dat het ZEN gehalte in het voer gelijk bleef. Dit is mogelijk te verklaren door een toename in stro opname door de dieren of door aanpassing van de stofwisseling en meer afbraak in het lichaam. Men vermoedt door opname van stro een goede adsorptie van ZEN aan het stro (Zöllner et al., 2002).

In urine kunnen dus ZEN en haar metabolieten worden gevonden bij opname van ZEN houdende voeders. Er is echter geen relatie gevonden tussen de verstrekte gehalten ZEN in het voer en de gevonden gehalten in de urine.

Bloed

Bij verschillende gehalten ZEN en DON in het voer voor vrouwelijke opfokbiggen (12 tot 35 kg) werd er geen ZEN in het bloed teruggevonden, vermoedelijk omdat de gehalten onder de detectiegrens lagen (Döll et al, 2003).

Bij 24 gelten, die voer kregen met kristallijn ZEN, werd er geen correlatie gevonden tussen de gehalten van ZEN en α -zearalenol in het bloed en de symptomen van mycotoxicose, zoals hyperoestrogenisme (Obremski et al, 2003). In een later onderzoek stelt dezelfde auteur, dat het mycotoxine niveau in bloed door de entero-hepatische kringloop niet geschikt is als diagnostische tool om mycotoxicose vast te stellen (Obremski et al., 2004).

6.4.3 Protocol bedrijfsbezoeken "verdacht van mycotoxicose"

In 2004 heeft de Animal Sciences Group (Drs. I. Eijck en ir. M. Mul) samen met Drs. F. Bouwkamp van GD, Drs. G. Bronsvoort van Hendrix-Illersch, Drs. C. Schouten van D.A.C. Aadal-Erp, een protocol ontworpen, waarmee gewerkt kan worden op varkensbedrijven, die verdacht worden van mycotoxicose. Door gebruikmaking van dit protocol kan meer inzicht verkregen worden in de problematiek op het bedrijf en kunnen andere oorzaken voor de problemen dan mycotoxinen opgespoord worden. Het protocol is onderverdeeld in vier onderdelen: 1) de probleemdefinitie, 2) algemene gegevens over het bedrijf, het managementsysteem en het dekmangement, 3) vaststellen van de klinische verschijnselen op het bedrijf en 4) het gebruiken en rangschikken van beschikbare informatie zoals GD rapporten, dierenarts verslagen, kengetallen uitdraaien, uitslagen van analyses en dergelijke. Het protocol is door Ineke Eijck toegepast op vier van mycotoxicose verdachte bedrijven. Deze bedrijven zijn aangemeld door voerleveranciers of door dierenartsen. Zij heeft met behulp van het protocol proberen vast te stellen of de waargenomen symptomen te wijten zouden kunnen zijn aan mycotoxinen (in het voer). Het protocol is in bijlage 2 opgenomen.

6.4.4 Praktijkevaluatie van vier varkensbedrijven met mogelijke mycotoxineproblemen

Achtergrond van de praktijkevaluatie

De analyse van de bedrijven is uitgevoerd op basis van gezondheidsstoornissen, die door de veehouder zijn aangegeven, dierenartsverslagen en verslagen van andere voorlichters van het bedrijf, medicijngebruik, pathologie- en laboratorium uitslagen, kengetallen (probleemperiode en twee referentieperiodes). De aangeleverde informatie varieerde per bedrijf. De klachten, die mogelijk samenhangen met mycotoxinen, speelden zich af in de periode 2001 t/m 2004. Vanwege privacy reden zijn de namen van de bedrijven veranderd in Mts. Alfa (bedrijf A), Mts. Beta (bedrijf B), Mts. Delta (bedrijf D) en Mts. Gamma (bedrijf G). In deze praktijkevaluatie wordt per bedrijf kort het probleem geschetst en de resultaten en conclusie weergegeven. In de discussie zullen argumenten worden besproken, die mycotoxinen als oorzaak van het probleem aannemelijk of juist niet aannemelijk maken.

Methode van onderzoek

Protocol bedrijfsbezoek "verdacht van mycotoxine"

Een onderzoeker van ASG heeft - samen met de veehouder en de begeleidende dierenarts van het bedrijf - het protocol bedrijfsbezoeken "verdacht van mycotoxicose" ingevuld (zie bijlage 2), dat vooraf aan de veehouder was toegestuurd. Door gebruikmaking van dit protocol werden op gestandaardiseerde wijze algemene bedrijfsgegevens verzameld en gegevens over de probleemdefinitie, de periodes waarin de problemen zich voordeden, informatie over het medicijngebruik, pathologie- en laboratoriumuitslagen. Ook informatie over de voeding en kengetallen over de verschillende periodes werd vastgelegd. Met die gegevens werd een eerste indruk verkregen over het type mycotoxine, waar de varkens mogelijk aan zijn blootgesteld in of voor de probleemperiode. Tevens werd een indruk verkregen van andere risicofactoren, die debet kunnen zijn geweest aan de verslechterde gezondheid in de aangegeven probleemperiodes.

Verslagen dierenarts en andere bedrijfsadviseurs

Van zowel de probleemperiode als ook de beide referentieperiodes (voor- en na de problemen) zijn de verslagen bekeken door een onderzoeker van ASG. Er is vervolgens een samenvatting gemaakt van de verslagen en gekeken of de problemen die de veehouder en de dierenarts aangaven, terug te vinden waren in de verslagen die (door hen) periodiek waren gemaakt. Er werd op deze manier een indruk verkregen over zowel het tijdsbestek van de problemen, als ook van de symptomen die mogelijk gerelateerd konden worden aan een belasting met mycotoxinen. Verder kon aan de hand van de verslagen een indruk worden verkregen of ingestelde therapieën of veranderde situaties op het bedrijf bijdroegen aan herstel van de problemen of juist een verslechtering gaven van de problemen op het bedrijf.

Medicijngebruik en vaccinaties

Bij een enkel bedrijf was met behulp van de dierenartsfacturen vast te stellen welke medicijnen en vaccinaties voor bepaalde indicaties er veel werden afgegeven in bepaalde perioden. Deze gegevens van het medicijngebruik konden zo bijdragen aan een betere definiëring van de probleempriode en de omvang van het probleem. Uit de facturen was ook een berekening te maken betreffende de gezondheidskosten per zeug per jaar in de verschillende periodes.

Pathologie- en labuitslagen

Pathologisch onderzoek op kadavers werd voornamelijk uitgevoerd door de Gezondheidsdienst voor Dieren. Mycotoxineonderzoek op voermonsters, lever- en galmonsters werden zowel in binnen als buitenland uitgevoerd door verschillende laboratoria, met verschillende testmethoden.

De pathologie- en laboratoriumuitslagen, die door de veehouders werden aangereikt, zijn op een rij gezet. Er is vervolgens in deze gegevens gezocht naar relaties tussen de pathologie- en laboratoriumuitslagen in probleempriodes en de mogelijke blootstelling aan mycotoxinen. Ook is getracht om via de pathologie- en laboratoriumuitslagen een onderbouwing of verklaring te vinden van de klinische problemen, die door de dierenartsen zijn beschreven in de logboeken in de probleempriodes.

De gehanteerde normgrenzen, actiegrenzen en afkeuringsgrenzen voor DON, ZEN en Ochratoxine waren afkomstig uit de literatuur (zie tabel 2).

Analyse kengetallen

De kengetallen (Agrovision, Farm of Comzog) zijn door de bedrijven digitaal aangeleverd. De gegevens van drie bedrijven zijn geanalyseerd met Pigmanager 6.2 en die van één bedrijf met Pigmanager 6.6.

Vanuit de probleemdefinitie van het bedrijf, is een keuze gemaakt van de kengetallen die nader werden bekeken. Bij de analyses van de kengetallen zijn ook weer de probleempriode en de referentieperiodes nader uitgelicht en geanalyseerd.

Niet alle gegevens waren even zorgvuldig ingevoerd door de verschillende veehouders, waardoor in het bijzonder de uitvalsredenen van biggen vaak slecht te koppelen was aan mogelijke mycotoxine problemen.

Probleemdefinitie per bedrijf

Bedrijf A (Mts. Alfa)

Vanaf januari 2001, van de ene op de andere werkwEEK, ging het slecht op het vermeerderingsbedrijf van Mts Alfa. Bij de biggen zag men racekoppen, spreidzit en rode vulva's en bij de zeugen zag men PHS- achtige (melkziekte) verschijnselen, rode gelei-achtige vulva's, een slechte voeropname en meer sterfte. De gehele varkensstapel was bleker dan normaal. De ziekte-incidentie nam plotseling toe vanaf januari 2001 en verbeterde weer eind 2001, nadat in een snel tempo de aangetaste zeugen waren vervangen.

Bedrijf B (Mts. Beta)

In 2001 en 2002 was het medicijngebruik veel hoger dan gebruikelijk op het gesloten varkensbedrijf van de Mts Beta. In dezelfde periode waren er veel problemen bij de kraambiggen (slappe biggen, rode vulva's, staartnecrose) en speenbiggen (hoesten). Er waren in de aangegeven periode problemen met de melkgift van de zeugen en er werd veel oedeem op de uiers gezien. In 2003 leken de problemen minder te worden, echter in 2004 kwamen de problemen volgens de veehouder weer terug. Volgens de veehouder zijn de problemen ontstaan, nadat het bedrijf eind 2000 is overgestapt op een nieuw ras varkens. Volgens de veehouder zijn de problemen tevens ontstaan nadat er CCM gevoerd werd.

Bedrijf D (Mts. Delta)

In 2001 zijn er gelten en tweede-worps zeugen aangekocht door het bedrijf. Na het biggen, wilden de nieuw aangekochte zeugen niet eten en waren bleek. Van deze groep aangekochte zeugen zijn er volgens de veehouder 21 vroegtijdig doodgegaan. Deze aangekochte zeugen hadden een gezwollen kling (vulva) en ook de geltjes geboren uit deze zeugen hadden rode klingen. Er werd geen tot zeer weinig staartnecrose gezien bij de biggen. De biggen geboren uit deze groep zeugen hebben het als gespeende big erg slecht gedaan (bleke biggen, slijters). Deze biggen lieten ook later als vleesvarken slechte prestaties zien. In twee opeenvolgende rondes, heeft de veehouder de slijterbiggen vervroegd afgevoerd (50-60 kg) en vervolgens waren daarmee, volgens de veehouder, ook de problemen verdwenen van het bedrijf.

Bedrijf G (Mts. Gamma)

Op dit bedrijf werden voornamelijk fertiliteitsproblemen gesignaleerd bij de zeugen in de periode van augustus 2003 t/m december 2003. Bij de biggen werden gezwollen spenen, vulva's gezien en spreidzit en staartnecrose. Ook was de uitval bij de biggen verhoogd in de aangegeven periode.

Samenvatting van de afzonderlijke bedrijven

Hieronder zijn de bevindingen van de vier bedrijven weergegeven (tabel 8).

Bedrijf A (Mts. Alfa)

Pears (PRRSv) en Circo zouden in aanwezigheid van mycotoxinen (vermindering van de weerstand) een sterker effect kunnen hebben dan bij afwezigheid van mycotoxinen. Uit het hoge medicijngebruik in de probleempriode bleek, dat de weerstand van de veestapel verlaagd was. Een verbouwing in de probleempriode kan ook bijgedragen hebben aan een verminderde weerstand van de veestapel. Een verandering naar "graan vrij voer" in juni 2001 leek volgens de veehouder goed te werken. Het resultaat hiervan komt echter in de analyse van de dierenartsverslagen en dierenartskosten niet tot uiting. Het beeld van een mogelijke ZEN intoxicatie deed zich zowel voor in 2001 (probleempriode) als ook in 2002 (herstelperiode). Eind 2002 werden weer klinische verschijnselen van een mogelijke mycotoxine intoxicatie waargenomen en enkele galmonsters bevatten aantoonbare gehalten ZEN en DON. Het bedrijf reinigde nooit de voersilo's, wel werd het voersysteem 2x/jaar gereinigd met een zure "propshot". De opkomende PRRS problemen in 2000, in samenhang met het Circovirus op het bedrijf in 2001 vertroebelt het beeld ernstig en bemoeilijkt de eenduidige diagnose van een mogelijke mycotoxine belasting. Maar gezien de waargenomen klinische symptomen en de uitslagen van galonderzoek, is het wel aannemelijk, dat een mycotoxine belasting de al aanwezige problemen op het bedrijf van Mts. Alfa heeft verergerd

Bedrijf B (Mts. Beta)

2001 t/m juni 2003 blijkt een aaneengesloten slechte priode te zijn geweest met veel klinische problemen. De problemen op het bedrijf, die in verband gebracht konden worden met een verhoogde mycotoxinenbelasting, waren: de hoge biggenuitval, staart- en vulvanecrose bij de biggen. Een slechte voeropname bij de zeugen en een hoog medicijngebruik bij de hoestende vleesvarkens (weerstandsvmindering) kunnen duiden op een belasting met DON. Vroeggeboortes, te hoog percentage doodgeboren biggen, vulvazwelling en oedemateuze uiers en problemen met de melkgift zouden het gevolg kunnen zijn van een ZEN belasting. Voeronderzoek liet regelmatig verhoogde gehalten van zowel DON als ZEN zien. Het begintijdstip van de vermoedelijk met mycotoxinen gerelateerde problemen, vallen samen met de start van het voeren van CCM en met de aankoop van zeugen van een andere fokkerijorganisatie.

Bedrijf D (Mts. Delta)

Op dit bedrijf lijkt er een duidelijk afgebakend probleem te zijn geweest met duidelijke symptomen, die wijzen in de richting van ZEN belasting in een betrekkelijk korte priode bij een groep aangevoerde zeugen in 2001. Deze zeugen zouden eventueel al ZEN houdend voer gehad kunnen hebben voor aankomst op dit bedrijf, zo blijkt uit de anamnese met de veehouder. Deze belaste zeugen alsmede de nakomelingen hiervan zijn versneld afgevoerd van het bedrijf. Volgens de veehouder waren hiermee de problemen ook direct opgelost. Echter... een afgebakende probleempriode kwam in de analyse van de kengetallen niet duidelijk naar voren. In 2001 was de uitval van de gespeende biggen erg hoog vanwege slijterziekte en in verschillende periodes in 2001 was ook de uitval bij de kraambiggen erg hoog. In de tweede helft van 2001 waren er fertiliteitsproblemen, het herdekkingpercentage was erg hoog, ook waren er veel onregelmatige opbrekers.

In hoeverre gesignaleerde symptomen werkelijk te wijten zijn aan het eenmalig aanvoeren van een groep zeugen die op het vorige bedrijf voer met ZEN hadden gekregen, is niet aan te geven, mede vanwege de beperkte informatie die beschikbaar was.

Bedrijf G (Mts. Gamma)

In de priode augustus 2003 t/m december 2003 was het percentage herdekkingen bij 1^e- en 2^{de}-worps zeugen erg hoog. Het percentage onregelmatige opbrekers was vanaf 2002 t/m 2004 altijd hoger dan gemiddeld en gelijk verdeeld over alle pariteiten. Mycotoxinen in her voer kunnen een oorzaak zijn van onregelmatig opbreken, maar de lange priode van onregelmatig opbreken, doet ook vermoeden, dat het dekmanagement niet optimaal was op dit bedrijf. Uit de kengetallen uitval zuigende biggen en uitval gespeende biggen was niet een typisch mycotoxine probleem te duiden.

Tabel 8 Conclusies omtrent de vier onderzochte bedrijven

Bedrijf	Verslagen dierenartsen en voorlichters	Pathologie – en labuitslagen	Uitslagen kengetallen	Opmerkingen
Mts. Alpha	In de referentieperiodes veel uitval bij de biggen, bleke zeugen, slijters. Vanaf juni 2000 grote problemen met PRRS op het bedrijf, dit gaat door in 2001 en 2002. Bijkomende ZEN verschijnselen vanaf dec 2000.	Circuleren van PRRS op het bedrijf vanaf mei 2000. In 2001 pathologische beelden van Circovirus bij biggen. Begin 2001 maagbloedingen bij zeugen. In 2001 en 2002 worden te hoge waarden aan DON en ZEN gevonden in galmonsters.	Zowel vóór als ná spenen is de uitval altijd erg hoog. Uitval met name door slijterbiggen in de probleempriode, later in de herstelperiode een verschuiving in uitval naar longproblemen en streptococce-nproblemen.	Verbouwing in 2001. In 2001 zeer hoge dierenartskosten > € 100,00/zeug/jaar.
Mts. Beta	Eind 2000 (referentieperiode) veel problemen met vroeggeboorte en opbrekers en uitval bij de biggen. Slechte voeropname, vulvazwelling en oedemateuze uiers. 2001 slijterziekte, PRRS, streptococcebeeld, PIA, vroeggeboortes en ZEN symptomen. Zeer wisselend beeld van allerlei problemen door de jaren heen. Medicijngebruik zeer hoog in de periode nov 2001 t/m dec 2001	2001 en 2002, infecties met Mycoplasma hyo. Griep, Bordetella, App, PRRS. Verschillende malen voer- en galonderzoek. Verschillende keren (te) hoge gehalten aan DON en ZEN gevonden bij de verschillende onderzoeksinstanties.	Uitvals- en fertiliteitsproblemen na omschakeling van subfok naar vermeerderings bedrijf (tevens omschakeling naar andere fokkerij-organisatie). Uitvalreden van zuigende en gespeende biggen is pas bijgehouden vanaf 2004.	De tweede helft van 2000 overstap naar andere fokkerij-organisatie. Verandering van subfok naar vermeerdering. Er werden in de probleempriode mycotoxine gevoelige bijproducten gevoerd zoals CCM.
Mts. Delta	Dierenartsverslagen ontbraken over de periode waarop de analyse betrekking had.	Er waren geen pathologie en laboratorium uitslagen van de betrokken probleem of referentieperiode.	Het interval Spenen-Dekken is altijd (te) hoog bij 2de-worps zeugen. Uitval > 20% is niet terug te voeren tot een afgebakende periode. Het hoogste percentage opbrekers wordt gezien in de tweede helft van 2001. In 2001 en 2002 is het aandeel onregelmatige opbrekers aan de hoge kant. De uitval bij de biggen is met name door slijterziekte, longproblemen en gewrichtsontsteking.	De toegestuurde informatie overlapte niet met de probleempriode die de veehouder had aangegeven tijdens het bedrijfsbezoek. Hierdoor maar een zeer beperkte analyse mogelijk van de kengetallen.
Mts. Gamma	Fertiliteitsproblemen bij de 1ste- en oudere worps zeugen, mogelijk managementfouten in dekprocedure. Vanaf aug 2003 t/m feb 2004 wordt het opbreken als een terugkomend probleem beschreven. In feb 2004 wordt éénmalig melding gemaakt van afgestorven staartjes en en verdikte vulva's.	November 2003 is het voer onderzocht op mycotoxine (DON en ZEN). Zowel het lacto- als het zeugenvoer lieten een verhoogd gehalte zien aan ZEN.	Het interval Spenen-Dekken is verlengd bij de 2de-worps zeugen zowel in de probleempriode als ook in de referentieperiode. Schrale 1ste worps-zeugen lijkt hiervan de oorzaak te zijn. Herdekkings-percentage is in het najaar van 2003 hoog, even hoog als in het najaar van 2002	Geen

Discussie

Onderzoeksmethode

Protocol bedrijfsbezoek "verdacht van mycotoxicose"

Met het protocol kon op gestandaardiseerde wijze de informatie, die op de bezochte bedrijven voorhanden was, verzameld worden. Tevens kon algemene informatie worden verkregen over het bedrijf zelf, het management, het voersysteem, de waargenomen klinische problemen. Door gebruik van het protocol werden tevens veranderde bedrijfssituaties vastgelegd zoals aanvoer van nieuwe zeugenlijn, verbouwingen etc. Deze informatie is van (groot) belang in de beoordeling van de rest van de gegevens. Met een gestandaardiseerd protocol, bestaat echter wel het risico dat de antwoorden gekleurd zijn, omdat een deel van de vragen waarop met ja/nee geantwoord moest worden, onbewust of bewust de verdenking van de veehouder op mycotoxinebelasting als oorzaak van de problemen kan versterken.

Verslagen dierenartsen en voorlichters

Het aantonen van mycotoxineproblemen op een varkensbedrijf, die in het verleden hebben plaatsgevonden, is erg lastig. Om een zo nauwkeurig mogelijk beeld te krijgen van wat er in het verleden heeft gespeeld op het bedrijf, was het noodzakelijk om verschillende informatiebronnen te combineren, en de verschillende periodes naast elkaar te bekijken.

Lang niet altijd kan er voldoende van dit soort materiaal op de bezochte bedrijven verzameld of vastgelegd worden. De beoordeling van het aangeboden materiaal was daarmee een subjectieve beoordeling, die mogelijk gestoeld is op onjuiste of onvolledige informatie. De logboeken of notities, die de dierenartsen en voorlichters achterlieten na een bedrijfsbezoek, waren momentopnames. Niet elke dierenarts of voorlichter beoordeeld een situatie hetzelfde, en ook verslaglegging is meestal verre van systematisch.

Medicijnfacturen

Door de facturen van de medicijnaankoop te betrekken in de analyse, kon enkel een indruk worden verkregen van de problemen die speelden op het bedrijf, afgaande op medicijnkeuze en afgegeven hoeveelheden. De indicatie en diergroep waarvoor medicijnen werden afgegeven, was een subjectieve beoordeling van de dierenarts. Toch konden aan de hand van de medicijnaankoop, soms periodes worden aangewezen, waarin meer klinische problemen voorkwamen. Een directe relatie met een mogelijke mycotoxine belasting is echter niet te leggen. Conclusie duidelijk neerzetten. Aan de hand van facturen kun je niet zien of er sprake is van mycotoxinen.

Pathologie- en laboratoriumuitslagen

Pathologie uitslagen gaven nooit een indicatie van mycotoxineproblemen op de bezochte bedrijven. Wel werd er duidelijk, welke secundaire kiemen op het bedrijf aanwezig waren. Wanneer werd aangegeven door een veehouder, dat mycotoxine gerelateerde problemen plotseling manifest werden op het bedrijf, dan was het goed/mogelijk om dit te kunnen relateren aan plotseling intredende infectieziekten zoals PRRS of Circovirus. Echter lang niet elk bedrijf had evenveel pathologisch onderzoek laten uitvoeren op dode dieren, dus deze informatiebron was vaak maar zeer beperkt bruikbaar. De laboratoriumuitslagen van mycotoxine analyses in galmonsters en voermonsters hielpen mee om verdenking op aanwezigheid van mycotoxine te weerleggen of te versterken. Een handicap is echter, dat verschillende onderzoeksinstituten/bedrijven dit type onderzoek uitvoeren. Deze instanties hebben allemaal een eigen testmethode, gebruiken eigen detectie grenzen, en beoordelen de gehalten mycotoxine in een monster wat betreft mogelijke effecten op de dieren ang niet altijd op dezelfde wijze. Hierdoor is een laboratoriumuitslag zonder context niet bruikbaar, maar in combinatie met de symptomen op het bedrijf mogelijk wel.

Relatie mycotoxine met andere aandoeningen op het bedrijf

Opvallend was, dat de verdenking op mycotoxine als oorzaak van problemen, vaak samenviel met veranderingen die net te voren op het bedrijf hadden plaatsgevonden zoals verbouwingen, introductie nieuw zeugenras of andere voerleverancier. Ook bleek dat de verdenking op mycotoxicose vaak volgde op uitbraken van infectieziekten - zoals PRRS of Circovirus - in de voorliggende periode. Het is denkbaar dat mycotoxinen in het voer de weerstand van de dieren op het bedrijf vermindert, waardoor infectieziekten sneller en heftiger om zich heen grijpen. Andersom is het ook denkbaar, dat een verminderde weerstand, door aanwezige infectieziekten of een tijdelijk suboptimaal management, kan bijdragen aan (sterkere) klinische symptomen van mycotoxinebelasting. Uit gesprekken met praktiserende dierenartsen komt de suggestie naar voren, dat er een interactie is tussen mycotoxinen in het voer en andere (bedrijfsgebonden) aandoeningen.

Onregelmatig opbreken (herdekkingen) kan een effect zijn van opname van ZEN, te verklaren uit de oestrogene activiteit van ZEN en haar afbraakproducten. Het lijkt erop alsof het "najaarsopbreken" met meer onregelmatige herdekkingen, duidelijker aantoonbaar is, wanneer ook mycotoxine in het voer aanwezig is of aanwezig is geweest. Ook hier geldt waarschijnlijk dat een bedrijf, dat vanwege suboptimaal dekmanagement een verhoogd percentage

opbrekers heeft (regelmatig en/of onregelmatig), gevoeliger lijkt te zijn voor mycotoxine belasting, dan bedrijven waar het dekmanagement in optimaal is.

Praktijkoplossingen om het mycotoxine probleem aan te pakken waren maar gedeeltelijk succesvol volgens de veehouders. In de beoordeling van de aanwezige gegevens over de bedrijven, waren de effecten van de toepassing van dit soort praktijkoplossingen niet meetbaar.

Hieronder volgen enkele praktijkoplossingen die toegepast werden om de problemen rond mycotoxine te verminderen:

- Mycotoxinebinders; wisselende ervaringen tussen de bedrijven, misschien gedeeltelijk door de verschillende mycotoxinebinders die gebruikt werden. Daarnaast moeten eigenlijk voor de verschillende typen toxinen verschillende binders worden gebruikt en dat zal wellicht niet gebeurd zijn. Daarnaast is bekend dat goede "in vitro" activiteit van een binder niet garant hoeft te staan voor een goede "in vivo" effectiviteit.
- Overstappen op graanvrij voer. Granen staan bekend om hun aandeel in de mycotoxine belasting van het varken. Door voeding aan te bieden dat minder grondstoffen met mogelijk verhoogde mycotoxine gehalten bevat, wordt de kans op mycotoxinenbelasting ook kleiner. Een van de bedrijven gaf aan, dat de mycotoxine problemen weer de kop op staken toen van het graanvrije voer werd afgestapt.
- Versnelde afvoer van belaste/zieke dieren. Hiermee wordt de infectiedruk tijdelijk verlaagd wat een positief effect heeft op de rem op transmissie van infectieuze kiemen. Als er sprake zou zijn van een langdurig effect van mycotoxinen op de prestaties van met name zeugen, dan is versnelde afvoer ook een goede strategie.
- Aanpassen management o.a. stressfactoren verminderen, dekmanagement verbeteren etc.

Onderschatting / overschatting mycotoxineproblematiek

Deze (beperkte) praktijkevaluatie geeft niet duidelijk een antwoord op de vraag of mycotoxine problematiek in de varkenshouderij overschat of onderschat wordt. Enerzijds is bekend dat veehouders soms gemakkelijk de ogen sluiten voor management gerelateerde oorzaken voor hun problemen en het voer cq mycotoxinen de schuld (willen) geven. Anderzijds is het goed mogelijk dat mycotoxinen meer schade aanricht op bedrijven, die suboptimaal draaien vanwege tijdelijke veranderingen in de bedrijfsvoering, of waar groepen nieuwe gevoelig dieren zijn aangevoerd. Evenzo is het mogelijk dat de gevolgen van mycotoxine worden onderschat op bedrijven, waar veel bedrijfsgebonden aandoeningen voorkomen of introductie heeft plaatsgevonden van een infectieus agens. Het experimentele onderzoek waaraan we immers meestal ons referentiekader ontleen, kan namelijk op dit type vragen (nog) geen antwoord geven.

Samenvattend: De beleving van de individuele veehouder, dierenarts of voorlichter van de problemen op een bedrijf en de mogelijke oorzaken daarvan bepalen vaak de keuzes voor meest waarschijnlijke oorzaak en gewenste aanpak. Gebrek aan kennis en bedrijfsblindheid spelen hierbij soms een belangrijke rol. Helaas kunnen resultaten van experimenteel of epidemiologisch onderzoek of de uitslagen van klinisch of chemisch onderzoek ook niet altijd het zo gewenste eenduidige antwoord geven of een oplossing aanreiken.

6.5 Hiaten in kennis, met name op lange(re) termijn

Uit het literatuuronderzoek van Veldman (2003a) alsmede uit het naslagwerk van Diaz (2005) blijkt, dat de hiaten in kennis van mycotoxinen voor de varkenshouderij vooral zijn te vinden op het gebied van effecten op de dieren van praktisch relevante gehalten op de langere termijn, de secundaire gevolgen van een mycotoxicose en de economische verliezen ten gevolge van mycotoxicose bij het varken. De afgelopen decennia zijn vele onderzoeken uitgevoerd met voeders waarin natuurlijk besmette grondstoffen zijn verwerkt, maar ook met voeders waaraan zuivere mycotoxinen zijn toegevoegd. Doordat de effecten van zuivere mycotoxinen en van mycotoxinen in natuurlijk besmette grondstoffen duidelijk verschillen, maakt dit de vergelijking van de verschillende onderzoeken moeilijker. Dit bemoeilijkt daardoor het formuleren van Geen Effect-waarden voor landbouwhuisdieren (Veldman, 2003b)

In de Nederlandse varkenshouderij denkt men vooral gevolgen te zien van mycotoxinen bij biggen, gelten en zeugen. Zowel de gevolgen van een kortdurende als van een langdurende belasting van deze dieren met ZEN zijn daarbij van belang. Het is namelijk goed denkbaar dat er nog (vrij) lang nadat de belasting is gestopt, effecten waarneembaar zijn. Het ZEN-gehalte van de reguliere zeugenvoeders en van de biologische biggenvoeders komt op basis van de deskstudies "mycotoxinen in diervoedergrondstoffen" (Veldman, 2003b) en "Mycotoxinenbelasting in de biologische varkenshouderij" (Mul, 2004) wellicht in de buurt van de huidige veilig geachte gehalten. Ten behoeve van het vaststellen van de normen of richtwaarden is het daarom gewenst om de mogelijke effecten van de dit soort gehalten vast te stellen. Bijvoorkeur zouden in dit onderzoek ook dosis effect relaties moeten worden bestudeerd, net als de mogelijk verschillen in effect tussen zuivere toxinen en die afkomstig uit natuurlijk gecontamineerde grondstoffen.

Met *Fusarium* besmette granen die mycotoxinen (kunnen) bevatten, worden ook verwerkt in varkensmengvoer. Zij kunnen leiden tot verslechterde technische resultaten en gezondheid van de varkens. De precieze gevolgen van gecontamineerd voer zijn slechts echter gedeeltelijk bekend; de gehalten in het voer worden slechts bepaald van enkele (meest bekende) mycotoxinen. Men kent daardoor de (mogelijke) effecten van de niet geanalyseerde mycotoxinen. Dierenartsen in de praktijk denken daarnaast ook aan verbanden tussen de gezondheidsstatus van het dier en de effecten van mycotoxinen. Na gericht onderzoek op de zogenaamde "mycotoxinen" bedrijven, bleek ook management een rol te kunnen spelen bij de symptomen die zouden kunnen duiden op mycotoxicose. Dierenartsen denken dat mycotoxinen invloed hebben op infecties bij varkens zoals Circo en PIA. De mogelijke interactie tussen mycotoxinen en infectieziekten is van economisch belang. Meer onderzoek naar de relatie gezondheidsstatus en gevoeligheid voor mycotoxinen en de relatie mycotoxinen en gevoeligheid voor ziekten is daarom noodzakelijk.

Het vaststellen van mycotoxicose vindt op dit moment nog plaats aan de hand van klinische beelden en analyse van gal- en voermonsters. De aanbevolen techniek voor screening van voermonsters is ELISA, gevolgd door een HPLC-MS om het precieze mycotoxinen gehalte en de identiteit van het toxine te bepalen. Echter verschillen in scheidings- en detectietechnieken tussen laboratoria voor het analyseren van mycotoxinen-gehalten leidt meestal tot grote spreiding van de analyseresultaten (voor hetzelfde monster). De kwaliteit van een analyse en de resultaten daarvan, is beter gewaarborgd in een geaccrediteerd laboratorium, dat in ringtesten goede resultaten boekt.

De analyse van gal op mycotoxinen geeft op dit moment nog weinig duidelijkheid over de vraag of er sprake kan zijn van een mycotoxicose. Wel kan onderzoek van gal van een (vrij grote) groep dieren op het gehalte aan ZEN perspectief bieden om blootstelling via het voer vast te stellen. Onderzoek gericht op ontwikkeling van een snelle en goedkope test, bijvoorbeeld toe te passen op gal monsters van individuele dieren, zou uiteindelijk mogelijk de varkenshouder snel uitslag kunnen geven over mycotoxicose. Dit zou dan de varkenshouder de mogelijkheid geven sneller maatregelen te nemen om de schade zoveel mogelijk te beperken.

Door de afwezigheid van een dergelijke goede diagnostische tool, weten we op dit moment niet wat de schade in Nederland als gevolg van mycotoxicose is en is het niet mogelijk om snel in te grijpen om verdere schade te voorkomen. Hopelijk kan de sectorschade als gevolg van mycotoxicose beperkt worden wanneer er eenmaal goede, goedkope en snelle diagnostische tools ontwikkeld zijn.

7 Samenvatting en conclusies

- Teeltmaatregelen hebben, naast weersomstandigheden, invloed op gehalten aan mycotoxinen - geproduceerd door Fusarium - in granen.
- Mycotoxinen kunnen ook gevormd worden tijdens de opslag in silo's en in brijvoersystemen.
- In veevoeders, die worden aangeboden via de mengvoederindustrie, is (door regelgeving) de kans op een (te) hoog mycotoxinegehalte gering. Bij eigen teelt of aankoop buiten deze kanalen om dient men kritisch naar het product te kijken.
- DON, ZEN en T-2 kunnen negatieve effecten hebben op de gezondheid en reproductie.
- In de verschillende landen in de wereld worden verschillende normen aangehouden voor de toegestane hoeveelheden in het varkensvoer. De EU is bezig hiervoor haar normenstelsel te ontwikkelen. Buiten de EU liggen (mede door andere omstandigheden aldaar) de normen vaak wat hoger.
- Er is naar verwachting geen overdracht van DON en T-2 van moederdier op nakomeling. ZEN kan tijdens de dracht van het moederdier overgedragen worden naar de nakomelingen, enerzijds kan dit plaatsvinden voor het werpen via de baarmoeder, anderzijds na het werpen via de melk. De hoeveelheid ZEN, die wordt overgedragen via de melk, is waarschijnlijk te klein om verschijnselen als hyperoestrogenisme bij de biggen te veroorzaken.
- Bij vleesvarkens in Nederland worden een lagere weerstand, een verhoogd medicijngebruik en een lagere voerefficiëntie gezien als symptomen, die kunnen worden toegeschreven aan opname van mycotoxinen. Bij zeugen worden vooral fertiliteitsproblemen, meer terugkomers en weerstandsproblemen gezien als symptomen van mycotoxicose. Bij de biggen worden vooral slappe biggen en vulva- en staartnecrose gezien als symptomen.
- Er worden voornamelijk op zeugenbedrijven symptomen gesignaleerd, die mogelijk een gevolg zijn van opname van mycotoxinen door de dieren. Het percentage zeugenbedrijven en gesloten bedrijven, dat effecten signaleert vermoedelijk als gevolg van opname van mycotoxinen, is ca. 9%. In verband met het gebrek aan goede analysemethoden wordt landelijk gezien op heel weinig bedrijven (0-2%) het vermoeden van mycotoxicose geprobeerd te bevestigen door diagnostisch onderzoek. Deze conclusies zijn gebaseerd op een enquête, die waarschijnlijk voornamelijk geretourneerd is door dierenartsen, die de problemen door mycotoxinen onderkennen. Dit kan leiden tot een overschatting van het echte percentage probleemgevallen.
- Door gebrek aan diagnostische tools om mycotoxicose vast te stellen, is het niet mogelijk om een inschatting te geven van de schade in Nederland als gevolg van mycotoxicose. Bovendien is niet goed bekend is welke effecten aan mycotoxinen moeten worden toegeschreven en welke effecten bepaalde gehalten aan mycotoxinen op de dieren (kunnen) hebben.
- In stro zijn de mycotoxinen-gehalten hoger dan het gehalte in het bijbehorende graan. Uit berekeningen blijkt overigens, dat door opname van 1000 gram stro per dag door zeugen en vleesvarkens, de Nederlandse normen voor DON en ZEN niet worden overschreden.
- Het verstrekken van snijmaïskuil kan de mycotoxinen-belasting verhogen. Het voeren van snijmaïskuil aan biggen wordt derhalve afgeraden.
- Er zijn, tot nog toe, geen predisponerende factoren bekend, die de gevoeligheid van dieren voor mycotoxinen verhogen.
- Het vaststellen van mycotoxicose vindt op dit moment plaats aan de hand van klinische beelden en analyse van gal- en voermonsters.
- De aanbevolen techniek voor screening van voermonsters is ELISA, gevolgd door een HPLC-MS om het precieze mycotoxinen-gehalte en identiteit te bepalen. Echter, verschil in scheidings- en detectietechnieken voor het analyseren van mycotoxinen-gehalten leidt tot grote spreiding van de analyseresultaten. Dit bemoeilijkt het eenduidig trekken van conclusies.
- Het gebruik van galmonsters lijkt een perspectiefvolle methode voor het diagnosticeren van mycotoxicose veroorzaakt door ZEN. Voor het verder ontwikkelen van een snelle en goedkope diagnostische tool, waarbij gebruik gemaakt wordt van gal, is meer (dierexperimenteel) onderzoek nodig.
- Het protocol bedrijfsbezoeken "verdacht van mycotoxicose" geeft - op bedrijven die worden verdacht van mycotoxicose- meer inzicht in mogelijke oorzaken van de problemen.
- Dieren op bedrijven, die suboptimaal draaien vanwege veranderingen in de bedrijfsvoering, of waar groepen nieuwe (gevoelige) dieren zijn aangevoerd, zijn mogelijk gevoeliger voor de effecten van mycotoxinen. Dieren op bedrijven waar veel bedrijfsgebonden aandoeningen voorkomen of waar introductie heeft plaatsgevonden van een infectieus agens, zijn mogelijk eveneens gevoeliger. Anderzijds kunnen vermoedelijk mycotoxinen de gevoeligheid van dieren voor (bepaalde) infecties verhogen.
- Suboptimaal management van varkens kan ook leiden tot fertiliteitsproblemen, terugkomers en weerstandsproblemen.

Praktijktoeepassing

- Bewaar van elke batch voer een monster in de vriezer. Dit kan dan bij verdenking van mycotoxicose geanalyseerd worden.
- Eén meting is geen meting. Laat daarom meerdere voermonsters onderzoeken, het liefst bij meerdere laboratoria.
- Het lijkt op dit moment nog niet zinvol om galmonsters te analyseren op mycotoxinen.
- Laat de monsters nooit op slechts één mycotoxine analyseren, de verschillende mycotoxinen kunnen de effecten van elkaar beïnvloeden.
- Zorg voor een juiste monstername van voer, ruwvoer of stro. Neem van (heel) veel verschillende plaatsen een monster en meng dit goed. Splits het mengmonster in meerdere monsters.
- Denk eraan, dat mycotoxinen ook tijdens de opslag en in (brij)voersystemen gevormd kunnen worden. Sla kwalitatief goede producten op onder goede omstandigheden.
- Voer(bestanddelen), die niet via de erkende handel worden verkregen – dus ook van eigen bedrijf – vormen een apart risico. Overweeg in geval van enige verdenking zoals schimmelvorming in het gewas het gehalte aan mycotoxinen te laten bepalen, voordat het aan de varkens wordt gevoerd
- Denk bij verdenking van mycotoxicose ook eens aan het management op uw bedrijf. Neem uw bedrijf onder de loep met behulp van het protocol bedrijfsbezoeken “verdacht van mycotoxicose”.

Bijlagen

Bijlage 1

Resultaten enquête “Mycotoxinen in de Nederlandse varkenshouderij”

Dr. ir. M.A. van der Gaag en ir. M. Mul

Er zijn 402 enquêtes verstuurd naar varkensdierenartsen die lid zijn van de Groep VarkensgezondheidsZorg. Hiervan zijn er 73 (18%) teruggestuurd, waarvan 52 (13%) ingevuld was. De 21 niet ingevulde enquêtes waren van dierenartsen die niet praktiserend waren in de varkenshouderij.

De analyse is uitgevoerd met de 52 ingevulde enquêtes.

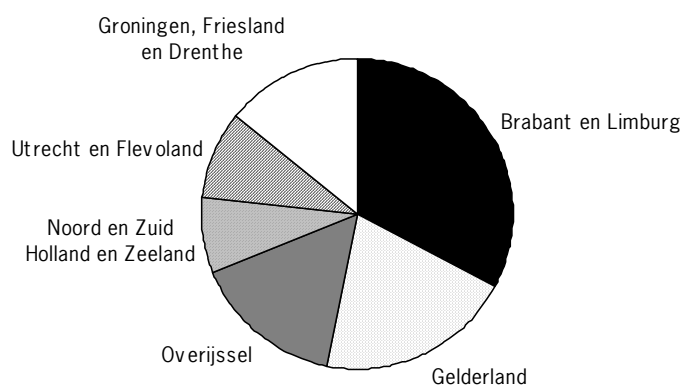
ALGEMEEN

Werkgebied van respondenten

De meeste respondenten zijn werkzaam in Brabant, Gelderland en Overijssel waar ook de meeste varkensbedrijven zitten. Er zijn geen respondenten met bedrijven in Noord Holland.

Tabel 1 Verdeling over provincies

	<i>Aantal dierenartsen</i>
Brabant	18
Drenthe	6
Flevoland	1
Friesland	2
Gelderland	13
Groningen	1
Limburg	3
Noord Holland	0
Overijssel	10
Utrecht	5
Zeeland	2
Zuid Holland	3
Totaal	64*



* aantal is hoger dan 51 omdat een dierenarts in meerdere provincies praktiserend kan zijn

Aantal varkensbedrijven per dierenarts

De respondenten komen in totaal op 1319 bedrijven in Nederland, dit is ongeveer 12% van het totale aantal bedrijven met varkens in Nederland (CBS, 2003). Bijna alle dierenartsen bezoeken zowel zeugen- als vleesvarkensbedrijven (tabel 2).

Tabel 2 Aantal dierenartsen, gemiddeld aantal bedrijven per dierenarts en het totaal aantal bedrijven weergegeven per type bedrijf: zeugenbedrijven, vleesvarkensbedrijven en gesloten bedrijven

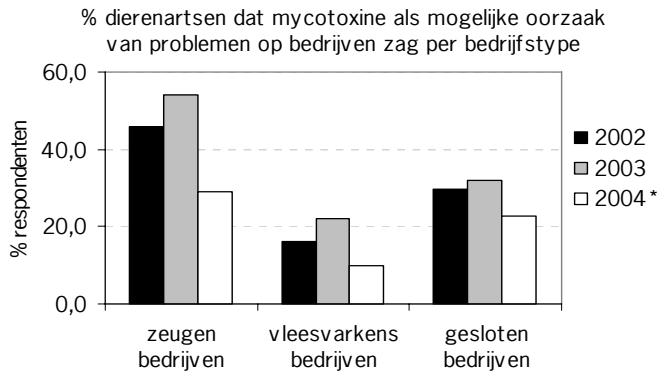
	Aantal dierenartsen	Gemiddeld aantal bedrijven per dierenarts	Totaal aantal bedrijven
Zeugenbedrijven	48	10,1	484
Vleesvarkensbedrijven	50	12,5	627
Gesloten bedrijven	44	4,7	208
Totaal	52		1319

HET VÓÓRKOMEN VAN MYCOTOXICOSE IN DE VARKENSHOUDERIJ

Eind 2002 is er meer aandacht gekomen voor de mogelijke gevolgen van mycotoxinen in de varkenshouderij.

In figuur 1 is voor 2002 t/m de eerste helft van 2004 weergegeven hoeveel procent van de dierenartsen een vermoeden heeft gehad van mycotoxicose op de varkensbedrijven.

Figuur 1 Percentage respondenten dat mycotoxine als (mede)oorzaak van problemen zag

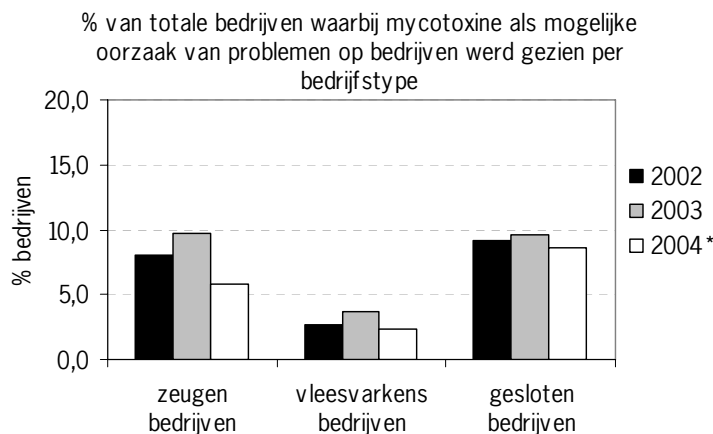


*: van 2004 zijn alleen de aantallen van de eerste helft van het jaar meegenomen

Voor de zeugenbedrijven lijken problemen te hebben die mogelijk worden veroorzaakt door mycotoxinen. In 2002 en 2003 zagen respectievelijk ca. 45% en 55% van de dierenartsen die de enquête retourneerden, problemen die vermoedelijk veroorzaakt werden door mycotoxinen. Het percentage dierenartsen dat problemen ziet mogelijk als gevolg van mycotoxinen op gesloten en vleesvarkensbedrijven was respectievelijk ca. 30% en 20%.

Het percentage bedrijven van het totaal aantal Nederlandse varkensbedrijven (opgesplitst in gesloten, zeugen of vleesvarkensbedrijven) dat problemen had vermoedelijk als gevolg van mycotoxinen, is weergegeven in figuur 2. Het percentage bedrijven is bepaald met behulp van het totaal aantal bedrijven dat de dierenarts bezocht.

Figuur 2 Percentage van het totale aantal bedrijven per type bedrijf waarop de dierenarts mycotoxine als (mede)oorzaak van problemen zag

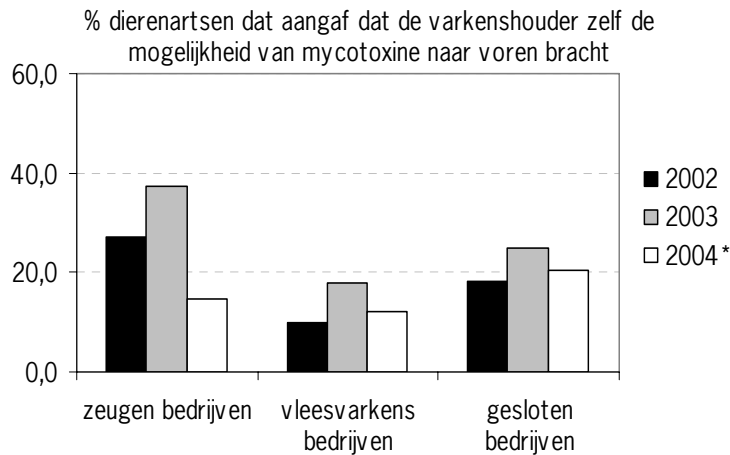


*: van 2004 zijn alleen de aantallen van de eerste helft van het jaar meegenomen

In 2002 en 2003 waren op respectievelijk 8% en 10% van de zeugenbedrijven en respectievelijk 9% en 10% van de gesloten bedrijven problemen gesignaleerd waarbij mycotoxinen als mogelijke oorzaak werd gezien. Op 3% en 4% van de vleesvarkensbedrijven werd respectievelijk in 2002 en 2003 problemen gezien die mogelijk veroorzaakt zouden kunnen zijn door mycotoxinen.

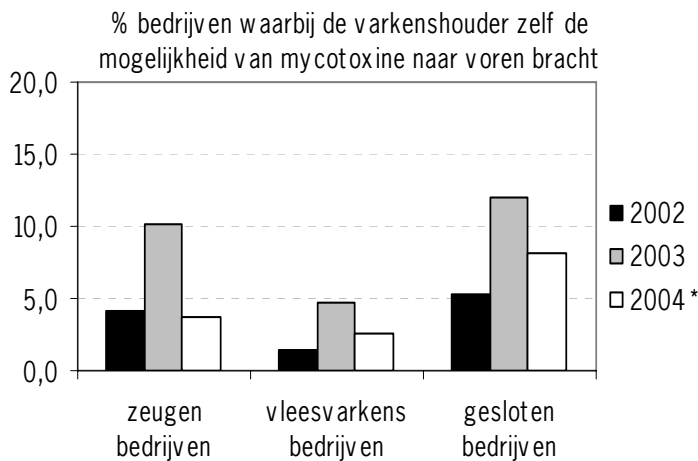
Vooral in 2003 gaven de varkenshouders zelf aan dat de problemen die op het bedrijf aanwezig waren mogelijk veroorzaakt werden door mycotoxinen. In figuur 3 is het percentage dierenartsen weergegeven per type bedrijf dat aangaf dat de varkenshouder de mogelijkheid van mycotoxicose naar voren bracht. In figuur 4 is het percentage bedrijven weergegeven waarvan de varkenshouder zelf aangaf dat de problemen een mogelijk gevolg was van mycotoxinen.

Figuur 3 Percentage respondenten waarbij een van hun varkenshouders zelf de mogelijkheid van mycotoxinen als risico van de bedrijfsproblemen naar voren bracht



*: van 2004 zijn alleen de aantallen van de eerste helft van het jaar meegenomen

Figuur 4 Percentage van het totale aantal bedrijven per type bedrijf waar de varkenshouder zelf aangegeven heeft dat mycotoxinen mogelijk een probleem kon zijn

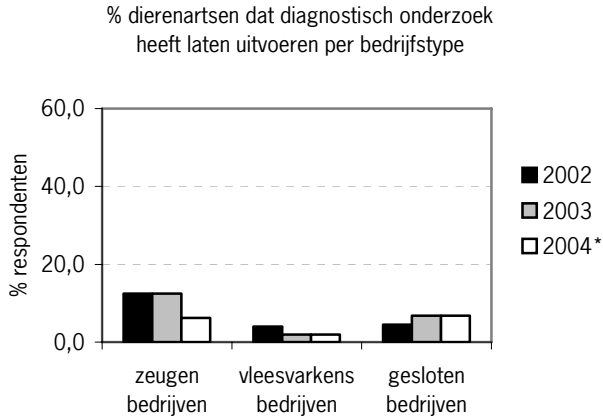


*: van 2004 zijn alleen de aantallen van de eerste helft van het jaar meegenomen

BEVESTIGEN VAN VERMOEDEN VAN MYCOTOXICOSE

Het percentage dierenartsen dat het vermoeden op mycotoxicose heeft laten bevestigen is weergegeven in figuur 5.

Figuur 5 Percentage respondenten dat het vermoeden van mycotoxine heeft laten bevestigen met behulp van diagnostisch onderzoek

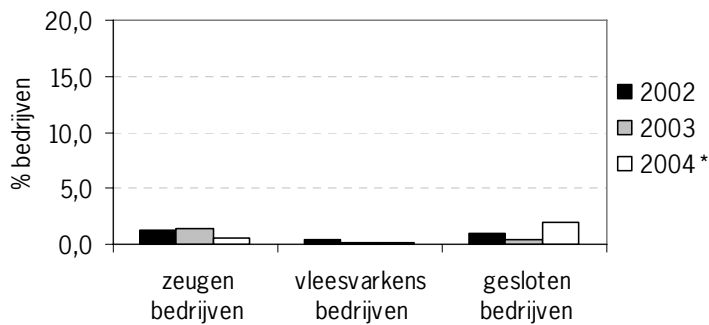


*: van 2004 zijn alleen de aantallen van de eerste helft van het jaar meegenomen

In de jaren 2002 en 2003 heeft ca. 10% van de dierenartsen diagnostisch onderzoek laten uitvoeren op zeugenbedrijven ter bevestiging van mycotoxicose. Circa 2% en 5% van de dierenartsen hebben diagnostisch onderzoek ter diagnose van mycotoxicose uit laten voeren op respectievelijk vleesvarkensbedrijven en gesloten bedrijven.

Landelijk gezien hebben maar weinig bedrijven (ca. 0-2%) het vermoeden van mycotoxicose laten bevestigen via diagnostisch onderzoek (zie figuur 6).

Figuur 6 Percentage van het totale aantal bedrijven per type bedrijf waarop de dierenarts het vermoeden van mycotoxinen heeft laten bevestigen of diagnostisch onderzoek heeft laten uitvoeren



*: van 2004 zijn alleen de aantallen van de eerste helft van het jaar meegenomen

METHODE VAN BEVESTIGEN VAN DIAGNOSE

Van de dierenartsen die de enquête geretourneerd hebben en die werkzaam zijn in de praktijk hebben 29 dierenartsen mycotoxicose nooit laten bevestigen. 9 dierenartsen hebben ter bevestiging van de diagnose “mycotoxicose” voeronderzoek laten uitvoeren. Galonderzoek is als bevestiging van mogelijke mycotoxicose ingezet door 15 dierenartsen.

De onderstaande tabel (tabel 3) geeft aan op welke wijze de monsters geanalyseerd zijn op aanwezigheid van mycotoxinen.

Tabel 3 Wijze van analyse op aanwezigheid van mycotoxinen

Analysemethode	Aantal respondenten
onbekend	7
ELISA	5
HPLC	3
LC-MS	1
Schimmel en gisten	1
spectrofotometrie	1
voerleidinginhoud	1

De analyses hebben plaatsgevonden bij de verschillende bedrijven. De meeste analyses werden uitgevoerd in Leipzig, door het bedrijf Biocheck (11), vijf monsters werden geanalyseerd door een laboratorium in Rotterdam, vier monsters zijn op gestuurd naar de GD, twee monsters werden geanalyseerd door de Faculteit Diergeneeskunde, drie monsters werden door de voerleverancier geanalyseerd (of deze heeft het laten analyseren door een niet bekend laboratorium) en één monster is geanalyseerd door Vlaams laboratorium voor de diergezondheidszorg.

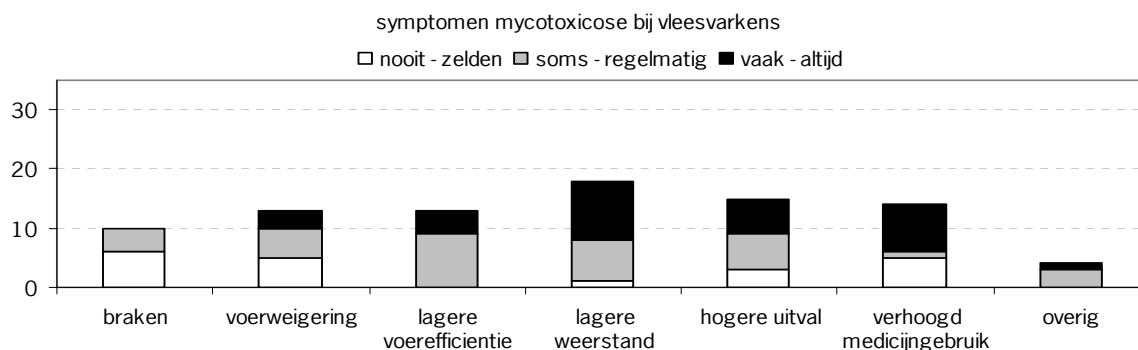
SYMPTOMEN VAN MYCOTOXICOSE

Om meer inzicht te krijgen in de problemen die op de varkensbedrijven worden toegeschreven aan mycotoxinen zijn daartoe enkele vragen in de enquête gesteld.

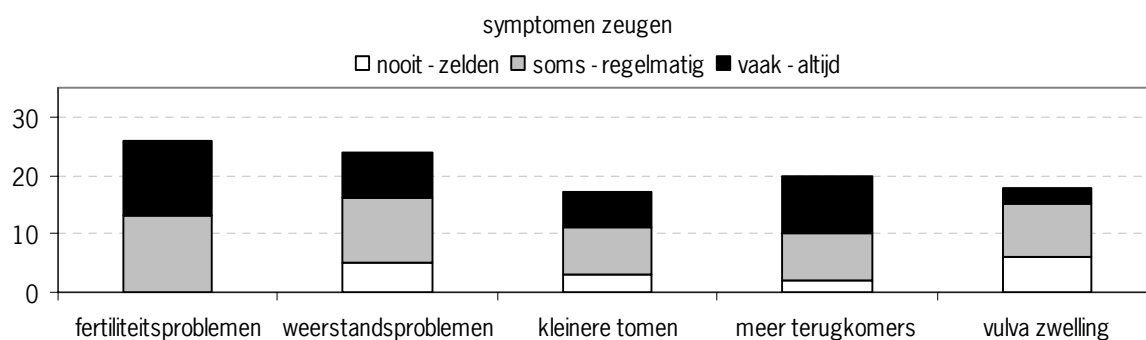
In figuur 7 t/m 9 is weergegeven welke symptomen bij respectievelijk vleesvarkens, zeugen en biggen worden gezien. Bij de vleesvarkens zijn de meest genoemde symptomen een lagere voer efficiëntie, een lagere weerstand, verhoogd medicijngebruik en hoger uitvalspercentage. Het blijkt dat braken niet vaak als symptoom wordt genoemd. Bij de zeugen zijn fertiliteitsproblemen, meer terugkomers en weerstandproblemen de meest voorkomende symptomen. Bij de biggen worden vooral vaak vulva- en staartnecrose gezien en slappe biggen.

Symptomen bij vleesvarkens

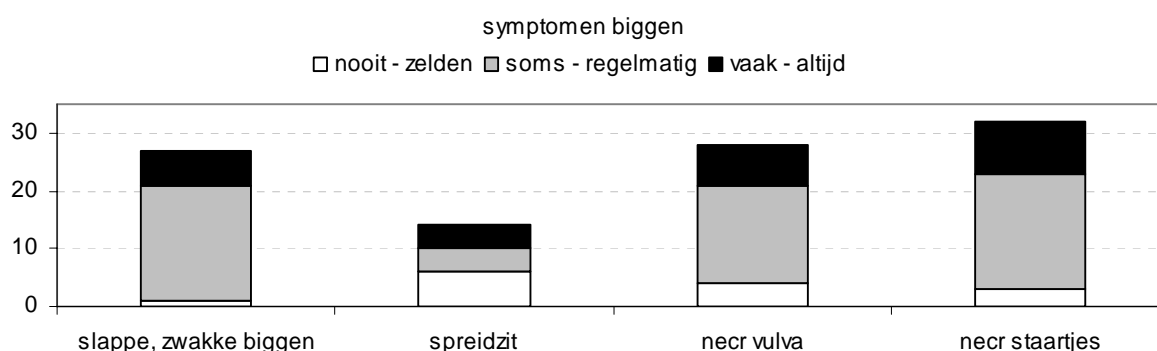
Figuur 7 Frequentietabel van symptomen bij vleesvarkens



Figuur 8 Frequentietabel van symptomen bij zeugen



Figuur 9 Frequentietabel van symptomen bij biggen



RISICOFACTOREN VAN MYCOTOXICOSE

De kwaliteit van voeding werd door de respondenten het meest benoemd als belangrijkste risicofactor. Ook werd ziektedruk of aanwezigheid van overige infectieziekten en de biestvoorziening door een groot aantal respondenten als risicofactor gezien. In de onderstaande tabel (tabel 4) zijn alle door de respondenten benoemde risicofactoren weergegeven en het aantal respondenten dat deze risicofactor genoemd heeft.

Tabel 4 Benoemde risicofactoren van symptomen die behoren bij mycotoxicose en het aantal respondenten dat deze risicofactor benoemde

Risicofactor	Aantal respondenten die de factor benoemde
Kwaliteit voeding	42
Ziektedruk/overige infectieziekten	17
Biestvoorziening	13
Stalklimaat	8
Genetische factoren	6
Geen factoren genoemd	4
Algehele weerstand	2
Vitamine A gebrek	1
Voersysteem en reiniging	1

CONCLUSIE ENQUÊTE MYCOTOXINEN IN DE VARKENSHOUDERIJ

De gevolgen van mycotoxicose lijken zich vooral te manifesteren op bedrijven met zeugen. Circa 8 procent van de bedrijven met zeugen lijken problemen te hebben gehad (in 2002 en 2003) die mogelijk veroorzaakt werden door mycotoxinen. Vooral sinds 2003 brengen de varkenshouders zelf de mogelijkheid naar voren van mycotoxicose. Een enkel bedrijf laat monsters analyseren ter bevestiging van de waarschijnlijke diagnose; mycotoxicose. De methode waarmee dat gebeurd is niet altijd bekend, met behulp van ELISA of met behulp van HPLC.

De symptomen die bij zeugen vooral worden gezien zijn fertiliteitsproblemen. Necrose van staart en vulva lijken symptomen bij de biggen die in de praktijk wordt toegeschreven aan mycotoxinen.

Bijlage 2

Protocol bedrijfsbezoeken “verdacht van mycotoxicose”.

1. Wat is het probleem van de varkenshouder (probleemdefinitie)

Welke problemen ziet de varkenshouder?

- **Zijn er problemen met de kengetallen?**

Diercategorie	Kengetallen probleem		ja	nee	Van (datum)	Tot (datum)
Zeugen	Fertiliteit					
Vleesvarkens	Groei					
	Voederconversie					
	Uitval					
Biggen voor spenen	Uitval	Infectieus				
		Niet infectieus				
	Geboortegewicht					
Biggen na spenen	groei					
	uitval					

- **Zijn er problemen met betrekking tot het medicijngebruik?**

Probleem	Ja	Nee	Van (datum)	Tot (datum)
Kwantiteit (gebruikshoeveelheid)				
Toegenomen gebruik van andere middelen zoals (invullen).....				
Toegenomen gebruik van medicijnen in bepaalde periodes				

- **Bij problemen met de fertiliteit:**

Denkt de varkenshouder dat de oorzaak van het probleem ligt in:

Probleem	ja	nee	Van (datum)	Tot (datum)
Voer (strategie)				
Dekmanagement				
Infectieziekten				
Mycotoxinen				

- **Is het contact tussen de varkenshouder en de voerleverancier goed? Ja / Nee**

- **Wat verwacht de varkenshouder van dit onderzoek?**

2. Algemeen

- Welk managementsysteem gebruikt u?

- Wie voert de handelingen rondom het dekken uit?

- Zijn daar wijzigingen in opgetreden, wanneer?

Ten aanzien van het

1) het managementsysteem:

2) de bedrijfsopzet, -grootte

3) percentage gelten

4) gelten leverancier, KI, inseminator

5) huisvesting (zijn er verbouwingen geweest?)

6) andere medewerker(s)

7) anders.....

3. Wat is de kliniek op het bedrijf

(maak hierbij ook gebruik van de rapporten van de dierenarts en de GD)

ZEN

Diercategorie	Probleem	ja	nee	Van (datum)	Tot (datum)
Zeugen	Slechte berigheid				
	Onregelmatige opbrekers				
	Verhoogde aantallen terugkomers				
	Verhoogde embryonale sterfte				
	Verhoogd aantal mummies				
	Verhoogd aantal dode biggen				
	Kleinere tomen				
	Schijndracht				
	Vruchtbaarheidproblemen				
	vroeggeboortes				
	Verhoogd biggenuitval				
	Bleke zeugen				
	Anorexie (slechte voeropname)				
	Glazige geleiachtige vulva's				
	Vulvazwelling				
	Vulvavaginitis				
	Oedeemateuse uiers				
	Anusprolapsen				
Baarmoederprolapsen					
Vulva prolapsen					
Biggen	Gezwellen rode spenen				
	Rode vulva's				
	Verlaagd aantal levend geboren biggen				
	Slappe, zwakke biggen				
	Verminderde vitaliteit				
	Biggen met spreidzit				
	Verhoogde uitval in de kraamstal				
	Necrotiserende vulva				
	Necrotiserende staartjes				
	Necrotiserende speentjes				
	Meer splay-leg				

Hyperoestrogenisme verdwijnt ongeveer 14 dagen na het vervangen van het voer.

DON

Diercategorie	Probleem	ja	nee	Van (datum)	Tot (datum)
Zeugen	Slechte voeropname				
	PHS-achtige (?) verschijnselen				
Algemeen	Acuut braken bij meerdere dieren				
	Verminderde weerstand				
	Slecht reageren op antibiotica				
	Lagere voerefficiëntie				
	Verminderde voeropname				
	Verminderde groei				
	Gebreken aan het immuunsysteem				

T-2

Diercategorie	Probleem	ja	nee	Van (datum)	Tot (datum)
Algemeen	Teveel krassen/ wonden (actieve)				
	Zweren				
	Roodheid van de huid				
	Braken				
	Geïrriteerde slijmvliezen				
	Sterfte (door ernstige bloedingen in de dunne en dikke darm)				
	Verslechterde immuniteit				
	Huidaandoeningen van de snuit, neus en wang				
	Voerweigering				
	Slechtere groei				
	Lagere voeropname				
	Bloederige diarree				
	oogontsteking				
	Biggen	Misvormde biggen			
Verhoogde embryonale sterfte					

OTA

Diercategorie	Probleem	ja	nee	Van (datum)	Tot (datum)
Algemeen	Toegenomen gebruik van water				
	Vaker urineren				
	Verminderde groei				
	Lagere voeropname				
Biggen	Staartnecrose				
	Laag geboorte gewicht				
	Splay leg				

Normen waarbij de toxines klinische problemen gaan geven:

	Voer (ug/kg)			Gal (ug/l)			
	ZEN	DON	T2	Ochratox.	ZEN	DON	Ochratox.
gelt	50	100	100	200	<10 (100 ppb, ook voor biggen)	50	?
zeug	250	100	100	200	10-15	50-80	?
vleesvarken					250 ppb		

4. Werken met de beschikbare informatie en eventuele aanvullende informatie

Rapportage van de GD (eerdere bedrijfsbezoeken?), dierenarts verslagen, gegevens van de voerleverancier, slachthuisonderzoeken, uitdraaien van kengetallen van het bedrijf, uitslagen van analyse gegevens van voer (brijvoer, tarwe, mengvoer e.d.)

Gegevens van de varkenshouder:

- Vaccinatieschema's

<i>Vaccinatie tegen</i>	<i>Diercategorie</i>	<i>Vaccinatieschema</i>		

Uitslagen galonderzoek, bloedonderzoek, e.d.

Diernummer	Datum	Kenmerk	Analyse methode	Uitslag DON	Uitslag ZEN	Uitslag T-2	Eenheid	Opmerkingen/norm

- Kengetallen uitdraai:
 - o *grootgebrachte biggen/zeug/jaar/pariteit*

Pariteit	LG (norm)	LG (bedrijf)	LG (verschil)	Periode (data)

- o *terugkomers: regelmatig, onregelmatig*

Herdekkingen (periode.....)								
periode	Pariteit				Regelmatig/onregelmatig			
	1,3,4	2	5	6	regelmatig	onregelmatig	>60D	<18D
Van.... Tot....								
Van.... Tot....								
Van.... Tot....								
Van.... Tot....								

- o *herdekkingen: regelmatig, onregelmatig*

Periode	Periode voor "besmetting" Van..... Tot.....	Periode van "besmetting" Van..... Tot.....	Eerste periode na "besmetting" Van..... Tot.....	Tweede periode na "besmetting" Van..... Tot.....
Totaal aantal dekkingen				
Herdekkingen (%)				
- regelmatig: 18 t/m 24				
- regelmatig: 36 t/m 48 D				
- onregelmatig				

- o *analyse per cyclusnummer.*

	Periode voor "besmetting" Van..... Tot.....	Periode van "besmetting" Van..... Tot.....	Eerste periode na "besmetting" Van..... Tot.....	Tweede periode na "besmetting" Van..... Tot.....
Interval S-D ¹⁾				
Aantal worpen				
Lev. Geb. ²⁾				
Dood geb. ³⁾				
Percentage Uitval ⁴⁾				
Cyclus index ⁵⁾				
Gespeend/zeug/jaar ⁶⁾				

- *cyclusindex werp%*

- *abortussen en verwerpers*

- *gebruik van PG 600*

- *geboortegewicht, spreidzit*

		Periode		
omschrijving		Voor (van.....tot.....)	Tijdens (van.....tot.....)	Na (van.....tot.....)
Laag geboorte gewicht	- aantal tomen - aantal biggen			
Spreidzit	- aantal tomen - aantal biggen			

- *grootte van de toom*

o *uitval in de kraamstal*

	Periode									
	1-0,5 jaar voor periode		0,5-0 jaar voor periode		Tijdens (3 maand) periode		Na (0-0,5 jaar) periode		Na (0,5 – 1 jaar) periode	
Uitval%										
Leeftijdsklasse (dagen)	0 t/m 3	4- >10	0 t/m 3	4- >10	0 t/m 3	4- >10	0 t/m 3	4- >10	0 t/m 3	4- >10
Uitvalsreden (aantal)										
Niet levensvatbaar										
Oorzaak onbekend										
Laag geboortegewicht										
Doodliggen										
Doodbijten										
Geboortediarrée										
Achterblijver										
Uierkwaliteit										

o *analyse per cyclusnummer*

Periode	1-0,5 jaar voor periode	0,5-0 jaar voor periode	Tijdens (3 maand) periode	Na (0-0,5 jaar) periode
Uitval%				
- ad 7. uitval zuigende biggen				
- uitval gespeende biggen				
- ad 4. Analyse per cyclusnummer				

Dierenarts verslagen:

- Ziekten en opmerkingen: zeugen (gedurende een jaar)

- Ziekten en opmerkingen: tomen (gedurende een jaar)

- Is reeds gekeken naar de mogelijkheid van een infectie met PRRSV (is het serologisch onderzoek naar PRRSV uitgevoerd met gepaarde sera en met controle dieren)

- In welke periode zijn problemen ontstaan

- Wat zijn de genoemde problemen

- Waarop is serologisch onderzocht

- Zijn vruchten pathologisch onderzocht (incl. aantallen)

- Wat is er te zeggen over het medicijngebruik

GD verslagen:

- De conclusie van het verslag van de GD van de oorzaak van de fertiliteitsproblemen naar aanleiding van bedrijfsbezoek medewerkers buitendienst GD.

Hierbij wordt onder andere gelet op herdekkingen, leeftijdsverdeling zeugen, huisvesting en klimaat.

- Anamnese en klinische verschijnselen uit het verslag van het GD bezoek.

- Bevindingen van de inzendingen (kadavers, bloed-, gal- of mestmonsters) naar de GD

Analyse gegevens voer:

- Van hoeveel leveranciers betreft u voer en welke zijn dit?

- Welke voersoorten worden verstrekt

- Hoe is de relatie met de voerleverancier en de voervoorlichter

Voerleverancier:

Voervoorlichter:

- Is er gewisseld van bijproduct (voor de periode waar problemen werden waargenomen, tijdens de periode, of na de periode dat er problemen werden waargenomen?)

- Welke (voer)kwaliteit aan bijproducten worden aangevoerd

- Op welke wijze worden de bijproducten bewaard

- Checklist risico's bij voederen van bijproducten

Beheersmaatregelen		Voldaan	Niet voldaan
1.	Alleen GMP waardige bijproducten met productspecificatie en bewaaradvies worden aangekocht		
2.	Er is van de bijproducten een uitgebreide productspecificatie aanwezig met microbiële en chemische gevaren		
3.	Er is steekproefgewijs een meting geweest van mycotoxinen na slechte teeltomstandigheden		
4.	Er is geen open opslag in de buitenlucht		
5.	Er vindt regelmatig inspectie plaats op schimmel- en gistvorming van vochtrijke bijproducten		
6.	Zichtbare schimmelplekken worden niet vervoederd		
7.	De opslagsilo wordt gereinigd vóór het inbrengen van een nieuwe partij		
8.	Het zakgoed wordt goed afgesloten en op pellets bewaard		
9.	Bij iedere bereiding van het brijvoer vindt er een meting van de pH plaats (zuur bijdoseren indien pH > 4,5. In ieder geval pH meting na iedere verandering in samenstelling van het brijvoer.		
10.	Ten minste eenmaal per 2 weken wordt het voersysteem doorgespoeld		
11.	Er is een automatische reiniging en ontsmetting van mengketel en voersysteem		
12.	Men voert ongedierte bestrijding uit in de stal tegen vliegen, muizen en ratten		
13.	Er is geen open voorraadvat aanwezig boven de brijbak, de valpijpen zijn ruim en de troguitvoering zorgt voor een minimale fecale bevulling door bijvoorbeeld trogafscheiders/hekjes.		

Voerschema	
Rond spenen	
speendag	
Spenen-dekken	
brijvoer	
Week 1-9 na dekken	
Week 10-13	
Week 14-16	
Laatste dagen voor werpen	
Kraamhok	

Vragen aan voerleverancier:

- is de samenstelling van het voer de afgelopen 2 jaar veranderd?

- Zijn er mycotoxinenbinders toegevoegd

- Welke inspanningen doet de voerleverancier om de problematiek met betrekking tot mycotoxinen te beperken.

Voersamenstellingen:

Diercategorie					
Voersamenstelling					

Voersysteem: Op welke wijze wordt het voersysteem gereinigd/ schoon gehouden?

Uitslag voeranalyses (naar mycotoxinen en schimmels)

voersoort	Analyse methode + naam laboratorium	Uitslag DON	Uitslag ZEN	Uitslag T-2	Uitslag OTA	Gisten	Eenheid	Opmerkingen/norm

Overige opmerkingen:

Discussie en conclusie

Literatuur

- Accensi, F., P. Pinton, P. Callu, N. Abella-Bourges, J.F. Guelfi, F. Grosjean and I.P. Oswald, 2006. *Ingestion of low doses of deoxynivalenol does not affect hematological, biochemical, or immune responses of piglets*. Journal of Animal Sciences, 84: 1935-1942.
- Bergsjø, B., T. Matre, I. Nafstad, 1992. *Effects of diets with graded levels of deoxynivalenol on performance in growing pigs*. Journal of Veterinary Medicine; 39 (10): 752-758.
- Beumer, H., S. Notermans, E.W. Oosterom, E. Hoornstra, G. Houben en F.K. Stekelenburg, 2001. *Risicoinventarisatie '(vochtrijke) voedermiddelen'. Deel II. Gevarenidentificatie, risico inschatting en beheersmaatregelen op het niveau van productgroepen en producten*. TNO-rapport V3437, Zeist.
- Biehl, M.L., D.B. Prelusky, G.D. Koritz, K.E. Hartin, W.B. Buck and H.L. Trenholm, 1993. *Biliary excretion and enterohepatic cycling of zearalenone in immature pigs*. Toxicology and Applied Pharmacology 121, 152-159.
- Bouwkamp, F., 2004. *Gezondheidsproblemen bij varkens met een verdenking van mycotoxinenbesmetting*. Lezing tijdens de themabijeenkomst 'Mycotoxinen en hun effecten voor de veehouderij en het dierlijk product'; Productschap Diervoeder, juni 2004.
- Brinkmeyer, U., S. Dänicke, M. Lehmann, H. Valenta, P. Lebzien, M. Schollenberger, K.-H. Südekum, J. Weinert and G. Flachowsky, 2006. *Influence of a Fusarium culmorum inoculation of wheat on the progression of mycotoxin accumulation. Ingredient concentrations and ruminal in sacco dry matter degradation of wheat residues*. Archives of Animal Nutrition, 60 (2), 141-157.
- Chang, K, H.J. Kutz en C.J. Mirocha, 1979. *Effects of Mycotoxin Zearalenone on Swine Reproduction*. American Journal of Veterinary Research, 40, 9, 1260-1267.
- Cornelissen, A.H.M., 2003. *Mycotoxinen in ruwvoeders; een literatuurstudie*. Rapport ID-Lelystad 03/0000754
- Council for Agricultural Science and Technology (CAST), 2003. *Mycotoxins: Risk in Plant, Animal and Human Systems*. Task Force Report 139, Ames, Iowa, USA.
- Dacasto, M., P. Rolando, C. Nachtmann, L. Ceppan and C. Nebbia, 1995. *Zearalenone mycotoxicosis in piglets suckling sows fed contaminated grain*. Veterinary Human Toxicology, 37, 359-361.
- Dänicke, S., 2001. *Prevention and control of mycotoxins in the poultry production chain*. 13th European Symposium Poultry Nutrition, Blankenberge, België.
- Dänicke, S. and E. Oldenburg, 2000. *Risikofactoren für die Fusariumtoxinbildung und Vermeidungsstrategien bei der Futtermittelerzeugung und Fütterung*. Landbauforschung Völkenrode 216.
- Dänicke, S., H. Valenta und K-H. Ueberschar, 2000. *Risikoabschätzung und Vermeidungsstrategien bei der Fütterung*. In: Risikofactoren für die Fusariumtoxinbildung und Vermeidungsstrategien bei der Futtermittelerzeugung und Fütterung. Landbauforschung Völkenrode 216.
- Diaz, D.E., 2005. *The Mycotoxin Blue Book*. Edited by D.E. Diaz, Nottingham University Press, U.K.
- Diekman, M.A. and G.G. Green, 1989. *Blastocyst development on day 10-14 after consumption of zearalenone by sows on days 7 to 10 after breeding*. American Journal of Veterinary Research; 50, 8, 1224-1227.
- Diekman, M. and M. Green, 1992. *Mycotoxins and reproduction in domestic livestock*. Journal of Animal Science 70: 1615.
- D'Mello, J.P.F., C.M. Placinta and A.M.C. MacDonald, 1999. *Fusarium mycotoxins: a review of global implications for animal health, welfare and productivity*. Animal Feed Science and Technology: 80, 183-205.

Döll, S., S. Dänicke, K.-H. Ueberschär, H. Valenta, U. Schnurrbusch, M. Ganter, F. Klobasa and G. Flachowsky, 2003. *Effects of graded levels of Fusarium toxin contaminated maize in diets for female weaned piglets*. Archives for Animal Nutrition: 57(5), 311-334.

Driehuis, F. en M.C. te Giffel, 2003. *Mycotoxinen en melkvee: een integrale ketenstudie naar mycotoxinen in voeders voor melkvee en de effecten op diergezondheid en melkwaliteit. Deel I: Mycotoxinen in voeders geproduceerd en opgeslagen op het melkveebedrijf*. NIZO-rapport E 2003/50. NIZO Food Research, Ede.

Driehuis, F. and M.C. te Giffel, 2005. *Mycotoxins in grass and maize silage for dairy cattle*. In: Final programme & Abstract of lectures and posters, The World Mycotoxin Forum, the third conference, 131. EFSA, 2004. *Opinion on Zearalenone*. The EFSA Journal (2004) 89, 1-35.

Eriksen, G.S. and H. Pettersson, 2004. *Toxicological evaluation of Trichthecenes in animal feed*. Animal Feed Science and Technology, 114, 205-239.

Etienne, M. and M. Jemmali, 1982. *Effects of zearalenone (F2) on estrous activity and reproduction in gilts*. Journal of Animal Science, 55, 1, 1-10.

FAO, 2000. *Food safety and quality as affected by organic farming*. Twenty second FAO regional conference for Europe. Porto, Portugal, 24-28 July, 2000. (www.fao.org)

FDA, Food and Drug Administration, United States, 2001. *Fumonisin Levels in Human Foods and Animal Feeds*. Guidance for Industry. (<http://vm/cfsan.fda.gov/dms/fumongu2.html>)

Fink-Gemmels, J., 1999. *Mycotoxins: their implications for human and animal health*. The veterinary Quarterly: 21, 115-120.

Fraser, D., 1975. *The effect of straw on the behaviour of sows in tether stalls*. Animal Production: 21, 59-68.

Gareis, M., J. Bauer, J. Thiem, G. Plank, S. Grabley and B. Gedek, 1990. *Cleavage of zearalenone glycoside a masked mycotoxin during digestion in swine*. Journal of Veterinary Medicine B; 37, 236-240.

Green, M.L., D.K. Stouffer, A.B. Scheidt, G.G. Long and M.A. Diekman, 1991. *Evaluation of use of progesteron to counteract zearalenone toxicosis during early pregnancy in gilts*. American Journal of Veterinary Research, 52, 11, 1871-1874.

Groot, M.J., 2003. *Mogelijke effecten van fyto-oestrogenen in ruwvoer voor zeugen*. Rapport 2003.019 RIKILT.

Hochsteiner, W., H. Kahlbacher und M. Schuh, 2001. *Die wichtigsten Mykotoxikosen bei Nutztieren in Österreich*. Wiener Tierärztliche Monatschrift, 88, 342-346.

Hollinger, K. and H.E. Ekperigin, 1999. *Mycotoxicosis in food producing animals*. Veterinary clinics of North America; Food Animal Practice. Vol. 15 (1); 133-165.

James, L.J. and Smith, T.K., 1982. *Effect of dietaryalfalfa on zearalenone toxicity and metabolism in rats and swine*. Journal of Animal Science; 55, 110-118.

Jenkinson, P. and D.W. Parry, 1994. *Splash dispersal of conidia of Fusarium culmorum and Fusarium avenaceum*. Mycology Research, 98, 506-510.

Kan, C.A., R. Rump, A. van Erp, N.M. Bolder and R.W.A.W. Mulder, 1985. *The determination of aflatoxins in poultry feed, eggs and meat and its application to mouldy feeds*. Proceedings 9th International Symposium of the World Association of Veterinary Food Hygienists, Budapest, 361.

Katzenellebogen, B.S., J.A. Katzenellebogen and D. Mordecai, 1979. *Zearalenone: characterization of the estrogenic potencies and receptor interactions of a series of fungal beta-resorcylic acid lactones*. Endocrinology, 105, 1, 33-40.

- Kessler, B., K. Meyer, T. Hanichen and K. Heinritzi, 2001. *Liver sonography and ultrasound-guided puncture of the gallbladder in pigs: new techniques for the detection of mycotoxicoses* Schweizer Archiv fuer Tierheilkunde. 143 (2) : 85-92.
- Kloet, D.G., L.W.M. van Raamsdonk, E.J. de Waal, W.A. Traag, H.A. Kuiper en B. Schat, 2002. *Mycotoxinen in de dierlijke productieketen*. Rikilt Rapport 2002.018. Rijks Kwaliteitsinstituut voor land- en tuinbouwproducten, Wageningen.
- Kuiper-Goodman, T., P.M. Scott and H. Watanabe, 1987. *Risk Assesment of the Mycotoxin Zearalenone*. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 7, 253-306.
- Lusky, K. D. Tesch, R. Göbel und W. Haider, 1997. *Gleichzeitige Verabreichung der Mykotoxine Ochratoxine A und Zearalenone über das Futter an Schweine- Einfluss auf Tiergesundheit und Rückstandsverhalten*. Tierärztliche Umschau; 52, 212-221.
- Lusky, K., R. Göbel, D. Tesch, K.D. Doberschütz, K. Lusky and W. Haider, 2001. *Gabe von Mykotoxinen Ochratoxin A, Deoxynivalenol und Zearalenon über das Futter*. Fleischwirtschaft 10 (2001), 98-102.
- Long, G.G., M.A. Diekman, J.F. Tuite, G.M. Shannon and R.F. Vesonder, 1983. *Effect of Fusarium roseum (Gibberella zea) on pregnancy and the estrous cycle in gilts fed molded corn on days 7-17 post-estrus*. Veterinary Research Communications6, 199-204
- Long, G.G. and M.A. Diekman, 1984. *Effect of purified zearalenone on early gestation in gilts*. Journal of Animal Science, Vol. 59 (6): 1662-1670.
- Long, G.G. and M.A. Diekman, 1986. *Characterization of effects of zearalenone in swine during early pregnancy*. Am. J. Vet. Res., Vol 47 (1): 184-187.
- Long, G.G., J. Turek, M.A. Diekman and A.B. Scheidt, 2002. *Effect of zearalenone on days 7 to 10 post-mating on blastocyst development and endometrial morphology in sows*. Veterinary Pathology, Vol. 29 (1): 60-67.
- Meekes, E.T.M. and J. Köhl, 2002. *Risk factor in Fusarium head blight epidemics*. In: Food safety of cereal: A chain-wide approach to reduce Fusarium Mycotoxin van O.E. Scholten, P. Ruckebauer, A. Visconti, W.A. van Osenbruggen en A.P.M. den Nijs, een rapport ten behoeve van het project EU FAIR-CT98-4094.
- Meyer, K., E. Usleber, E. Märtlbauer and J. Bauer, 1997. *Demonstration of zearalenone metabolites in bile of breeding sows with fertility disturbances*. Berliner und Munchener Tierärztliche Wochenschrift; 110, 281-283.
- Meyer, K., E. Usleber, E. Märtlbauer und J. Bauer, 2000. *Vorkommen von Zearalenon, α - und β -Zearalenol in Gallen von Zuchtsauen in Relation zum Fruchtbarkeitsgeschehen*. Berliner und Munchener Tierärztliche Wochenschrift; 113, 374-379.
- Miedaner, T. 2003. *Plant breeding as a tool to prevent mycotoxins*. In: Abstract of lectures and posters of The second World Mycotoxin Forum, 17-18 february 2003, Noordwijk, The Netherlands.
- Mul, M.F., M.M. van Krimpen, M.B. Bokma-Bakker en I.A.J.M. Eijck, 2004. *Mycotoxinenbelasting in de biologische varkenshouderij*. Vertrouwelijk rapport Praktijkonderzoek Lelystad.
- Nicholson, P., N. Gosman, R. Draeger and A. Steed, 2003. *Fighting mycotoxin producing fungi in the field*. In: Abstract of lectures and posters of The second World Mycotoxin Forum, 17-18 february 2003, Noordwijk, The Netherlands,
- Oldenburg, E., H. Valenta, Ch. Sator, 2000. *Risikoabschätzung und Vermeidungsstrategiën bei der Fütterung*. Landbauforschung Völkenrode 216,, 5-34.
- Obremski, K., M. Gajecki, W. Zwierzchowski, L. Zielonka and J. Wojciechoeski, 2003. *The level of zearalenone and α -zearalenol in the blood of gilts with clinical symptoms of toxicosis, fed diets with a low zearalenone content*. Journal of Animal and Feed Sciences; 12 (3) : 529-538.

- Obremski, K., M. Gajecki, W. Zwierzchowski, L. Zielonka, E. Skorska-Wyszynska, M. Gajecka, M. Polak, E. Jakimiuk and J. Wojciechowski, 2004. *Clinical and laboratory diagnosis of zearalenone mycotoxicoses in gilts. Medycyna Weterynaryjna*; 60 (8) : 867-870
- Oldenburg, E. (1993). *Occurrence of zearalenone in maize. Mycotoxin research* 9, 72-78.
- Oswiler, G., 1992. *Mycotoxins*. In Leman, A.D., A.E. Straw, W.L. Mengeling et al. (eds): Diseases of Swine, ed 7. Ames, Iowa State University Press, p 735.
- PDV, 2000. *Normstelling DON in graanproducten*. Productschap Diervoeder, Den Haag, 13 juni 2000.
- PDV, 2004. *Richtlijnen en acceptatiecriteria voor analysemethoden Mycotoxinen (DON, ZEN en OTA) in diervoeder(s)grondstoffen*. Productschap Diervoeder, Den Haag, juni 2004; Kwaliteitsreeks nr. 96.
- Pohland, A.E., 1993. *Mycotoxins in review*. Food additives and contaminants: 10, 17-28.
- Price, W.D., R.A. Lowell, D.G. McChensey, 1993. *Naturally occurring toxins in feedstuffs*. Center for Veterinary Medicine perspective. Journal of Animal Science: 71, 2556-2562.
- Pussemier, L., Y. Larondelle, C. Van Peteghem and A. Huyghebaert, 2006. *Chemical safety of conventionally and organically produced foodstuffs: a tentative comparison under Belgian conditions*. Food Control, 17, 14-21.
- Riley, R.T., 1998. *Mechanistic interactions of mycotoxins: Theoretical considerations*. In: Mycotoxins in agriculture and food safety. Editors K.K. Sinhaad en D. Bhatnagar. Marcel Dekker, Inc New York. Basel, Hong Kong, 227-253.
- Schnurrbusch, U., 1999. *Fruchtbarkeitsstörungen bei Sauen: Mykotoxine können die wesentliche Ursache sein*. Deutsche Geflügel- und Schweineproduktion; 26, 44-47.
- Smiley, R.W., H.P. Collins and P.E. Rasmussen, 1996. *Diseases of wheat in long-term agronomic experiments at Pendleton, Oregon*. Plant Disease, 80, 813-820.
- Stoev, S.D., D. Goundasheva, T. Mirtcheva and P.G. Mantle, 2000. *Susceptibility to secondary bacterial infections in growing pigs as an early response in ochratoxinosis*. Experimental Toxicology and Pathology: 52, 287-296.
- Ványi, A., Á. Bata, R. Glávits and F. Kovács, 1994. *Perinatal oestrogen syndrome in swine*. Acta Veterinaria Hungarica 42 (4): 433-446.
- Veldman, A., G.J. Borggreve, E.J. Mulders en D. van de Lagemaat, 1992. *Occurrence of the mycotoxins ochratoxin A, zearalenone and deoxynivalenol in feed components*. Food additives and contaminants, 9, 6, 6470655.
- Veldman, B., 2003a. *Deskstudie naar de aanwezigheid en detectie van mycotoxinen in diervoedergrondstoffen*. Rapport van De Schothorst. Stichting Instituut voor de Veevoeding. V&K-03-04.
- Veldman, B., 2003b. *Mycotoxinen: de belasting van éénmagige landbouwhuisdieren en de overdracht naar het dierlijk product*. Een deskstudie. Rapport van De Schothorst. Stichting Instituut voor de Veevoeding. V&K-03-06.
- Veldman, 2004. *Implicaties voor varkens en pluimvee van besmetting van voeders met mycotoxinen*. Lezing tijdens de themabijeenkomst 'Mycotoxinen en hun effecten voor de veehouderij en het dierlijk product'; Productschap Diervoeder, juni 2004.
- Wyatt, R.D., 2005. *Mycotoxin interactions*. In: The Mycotoxin Blue Book. Edited by D.E. Diaz. Nottingham University Press, UK, 269-279.
- Young, L.G. en G.J. King, 1983. *Prolonged feeding of low levels of zearalenone to young boars*. Journal of Animal Science 57 (suppl 1): 313-314.
- Young, L.G., L. McGirr, V.E. Valli, J.H. Lumsden and A. Lun, 1983. *Vomitoxin in corn fed to young pigs*. Journal of Animal Science. 57, 655-664.

Young, L.G. and G.J. King, 1986. *Low concentrations of Zearalenone in diets of mature gilts*. Journal of Animal Science, 63, 1191-1196

Young, L.G., H. Ping and G.J. King, 1990. *Effects of feeding zearalenone to sows on rebreeding and pregnancy*. J. Anim. Sci. 68:15-20.

Zöllner, P., J. Jodlbauer, M. Kleinova, H. Kahlbacher, T. Kuhn, W. Hochsteiner and W. Lindner, 2002. *Concentration Levels of Zearalenone and Its Metabolites in Urine, Muscle Tissue, and Liver Samples of Pigs Fed with Mycotoxin-Contaminated Oats*. Journal of Agricultural and Food Chemistry; 50, 2494-2501.