

Inhoudsopgave

Bijlage 1.1	Veelbelovende preparaten: stand van zaken.....	49
Bijlage 1.2	Tussenverslag bij het afsluiten van de eerste termijn van het Fyto-V project.	73

RIKILT - Instituut voor Voedselveiligheid
Wageningen Universiteit en Researchcentrum
Bornsesteeg 45, 6708 PD Wageningen
Postbus 230, 6700 AE Wageningen
Tel: 0317-480256
Fax: 0317-417717
Internet: www.rikilt.wur.nl



Veelbelovende preparaten: stand van zaken

Deelverslag werkpakket 1 project Fyto-V

Projectgroepleden:

Drs. A.G.M. van Asseldonk, coördinator werkpakket 1

Prof. Dr. J.H. Fink-Gremmels

Dr. M.J. Groot (coördinator Fyto-V)

Dr. S.B.A. Halkes

Drs. G. Kleijer-Ligtenberg

Drs. I. Puls



institute for



ethnobotany and



zoopharmacognosy

IEZ Beek Ubbergen in opdracht van RIKILT Wageningen, 6 april 2007

Veelbelovende preparaten: stand van zaken

Deelverslag werkpakket 1 project Fyto-V

INHOUD

SAMENVATTING	3
1. Doelstelling en werkwijze	4
2. Resultaten	6
3. Discussie	10
4. Advies voor werkpakket 2	13
5. Opmerkingen in relatie tot werkpakket 3	15
5. Output naar werkpakket 4	16
6. Referenties	17

BIJLAGEN

1 Gezondheidsproblemen per sector (verslag gesprekken)	19
2 Aanbod van kruidenpreparaten voor de veehouderij	24
2 A Legenda bij de tabellen	24

Bijlagen als aparte documenten (tabellen):

2 B	kruiden A – Z (op wetenschappelijke naam) met NL naam, preparaten en literatuur
2 C	literatuurlijst (A –Z op auteursnaam) studies met kruiden bij dieren
2 D	leveranciers A –Z met preparaten en toelichting
2 E	preparaten (productnamen A – Z)
2 F	leveranciers A –Z met adres, tel nr en websites
2 G	preparaten voor kleine herkauwers naar indicatiegebied
2 H	preparaten voor pluimvee naar indicatiegebied
2 I	preparaten voor rundvee naar indicatiegebied
2 J	preparaten voor varkens naar indicatiegebied

SAMENVATTING

Fyto-V is de werknaam van het project: Ontwikkelen van fytotherapie als middel bij het reduceren van en/of behandelen van dierziekten. Het Fyto-V project is op verzoek van Bioconnect door het ministerie van LNV in het leven geroepen ten behoeve van de biologische veehouderij om meer werkzame kruidenpreparaten (fytotherapeutica) voor deze sector beschikbaar te krijgen.

Het project wordt uitgevoerd door het RIKILT, in samenwerking met de Universiteit Utrecht, de ASG, het LBI, en het IEZ. De eerste fase (werkpakket 1), een overzicht van de stand van zaken, is eind januari 2007 afgerond.

Voor werkpakket 1 is contact gezocht met leveranciers van fytotherapeutica en veevoeradditieven op kruidenbasis. Via de leveranciers, maar ook langs andere wegen, werd onderbouwend onderzoek in de vorm van klinische studies verzameld. Voor elk van de diersoorten die in dit onderzoek betrokken werden (melkvee, varkens, pluimvee) alsmede voor kleine herkauwers zijn tientallen kruidenpreparaten verkrijgbaar. Verreweg het merendeel, hoewel ongeregistreerd, lijkt bij globale beschouwing veilig en geschikt voor toepassing.

De regelgeving wordt door de branche als belangrijke oorzaak genoemd voor het uitblijven van registratie. Daarnaast is onbekendheid met de waarde en risico's van fytotherapeutica, en gebrek aan vertrouwdheid met de context van het gebruik (complexiteit, multi-target en preventieve aanpak) een rem op de wetenschappelijke bemoeyenis met deze branche. Hierdoor is de potentiële vruchtbare samenwerking tussen wetenschap en praktijk op dit gebied niet optimaal van de grond gekomen.

Vanuit de tabellen met beschikbare preparaten werden er enkele geselecteerd om in het kader van Fyto-V nader te worden onderzocht. De onderzoeksvoorstellen zijn in een apart document geformuleerd en met de begeleidingscommissie van het ministerie LNV in maart 2007 besproken. Het klinisch onderzoek zal voorjaar en zomer 2007 worden uitgevoerd.

1. Doelstelling en werkwijze

Dit deelverslag maakt onderdeel uit van het project "Ontwikkelen van fytotherapie¹ als middel bij het reduceren van en/of behandelen van dierziekten", kortweg: "Fyto-V". Het project beoogt te komen tot een grotere beschikbaarheid van effectieve (werkzame, veilige, betaalbare) kruidenmiddelen (fytotherapeutica), die oplossingen bieden voor gezondheidsproblemen waar de biologische veehouderij mee kampt.

Hiertoe wordt op vier fronten gewerkt:

- Werkpakket 1 maakt een inventarisatie van de actuele stand van zaken inzake vraag en aanbod; hieruit vloeit een advies voort voor concrete onderzoeksactiviteiten betreffende enkele kansrijke producten voor de biologische veehouderij;
- in werkpakket 2 wordt een selectie van de aanbevolen producten *in vitro* en *in vivo* onderzocht;
- in werkpakket 3 wordt de huidige wetgeving in Nederland en Europa onder de loep genomen en wordt geadviseerd hoe knelpunten bij de registratie verantwoord kunnen worden opgelost;
- in werkpakket 4 wordt de in dit project verzamelde kennis verspreid om bij alle betrokkenen een reëel beeld te scheppen van de mogelijkheden en beperkingen van kruiden voor de veehouderij.

In werkpakket 1 is een inventarisatie gemaakt van

A. VRAGEN VANUIT DE SECTOR

De knelpunten die op gezondheidsgebied bestaan, waarvoor nu nog reguliere geneesmiddelen worden gebruikt, die de veehouders graag zouden willen vervangen door effectieve kruidenmiddelen, worden beschreven in bijlage 1. Dit overzicht is gebaseerd op gesprekken met experts die betrokken zijn bij de verschillende sectoren: varkens, rundvee en pluimvee.

B. AANBOD

Er is gedurende de maanden november en december 2006 / januari 2007 intensief gezocht naar kruidenmiddelen en voederadditieven op kruidenbasis voor de veehouderij. Naast gesprekken met experts en veehouders in de betreffende sectoren is via internet, via de geraadpleegde literatuur en op beurzen en congressen gezocht. Volledigheid is nagestreefd voor Nederland, daarnaast is incidenteel ook naar Duitssprekende landen, Engeland, Frankrijk, Italië, Denemarken, Polen, India en China gekeken.

Het totale aanbod staat in bijlage 2, tabel E.

In bijlage 2 is tevens het resultaat naar diersoort uitgesplitst (tabellen 2 G, 2 H, 2 I, 2 J); daarbij is een indeling op basis van het eerste niveau van de Veterinaire ATC gehanteerd (een toelichting hierop staat in bijlage 2 A).

C. LEVERANCIERS

De fabrikanten, importeurs en leveranciers die bij de producten (onder B) betrokken zijn staan vermeld in de tabellen van bijlagen 2 D, 2 E en 2 F.

Met de meeste producenten is actief op beurzen of via internet/telefoon contact gezocht; daarnaast meldden enkelen zich zelf na het uitbrengen van het persbericht bij de start van

¹ De definitie van veterinaire fytotherapie die de projectgroep hanteert: het preventief of curatief toepassen van kruidenpreparaten bij landbouwhuisdieren, hetzij als voeder, als voederadditief of als diergeneesmiddel.

Fyto-V of in de context van het NVF-symposium “Fytotherapie bij dieren”. Hierbij werden ook middelen (oregano en knoflook) genoemd die in de commerciële visteelt worden gebruikt. Deze toepassing is niet bij dit project betrokken.

D. KRUIDEN

Een overzicht werd gegenereerd van inheemse en uitheemse planten die actueel gebruikt (kunnen) worden in de fytotherapie voor dieren (hetzij los, hetzij in preparaten). Uitgegaan is van een database van het IEZ met alle in de Nederlandse (populaire) kruidengeneeskunde van de 20^{ste} eeuw toegepaste kruiden, die waar nodig werd aangevuld met momenteel bij dieren toegepaste kruiden. In de tabel 2-B (bijlage 2) zijn opgenomen: Wetenschappelijke (Latijnse) naam, Nederlandse naam, het al dan niet voorkomen in de Nederlandse flora, de familienaam en –nr (indien in de NL flora). Vervolgens zijn door de projectgroep van werkpakket 4 de preparaten toegevoegd waarin het kruid voorkomt en de auteur(s) van relevante literatuur. Alleen klinische en hieraan gerelateerde in vitro studies zijn opgenomen. Er is eventueel bij alle kruiden aanvulling te geven vanuit de etnoveterinaire en humaan fytotherapeutische en etnobotanische literatuur. Omdat niet alle fabrikanten op dit moment open zijn over de samenstelling van hun product is deze tabel alleen indicatief. Dit materiaal zal nog verder worden bewerkt voor output in verband met de doelstellingen van werkpakket 4.

E. LITERATUUR

Bij het opsporen van preparaten, en het zoeken naar onderbouwing van de werkzaamheid hiervan, is zowel gebruik gemaakt van door de fabrikanten ter beschikking gestelde gegevens als van openbaar toegankelijke publicaties. Alleen de laatsten zijn in het literatuuroverzicht opgenomen. Er werden in hoofdzaak publicaties verzameld die betrekking hebben op klinisch onderzoek bij dieren (zie bijlage 2, tabel C). Dit materiaal wordt momenteel verder bewerkt door de projectgroep van werkpakket 4 voor externe output in verband met de doelstellingen van dit werkpakket.

2. Resultaten

De resultaten van de inventarisaties staan in uitgebreide vorm vermeld in de bijlagen 1 (problemen in de sector) en 2 (kruiden, literatuur, leveranciers en preparaten). Het gaat om een momentopname; het gehele veld is sterk in beweging.

Ad A (vraagkant). Gesprekken met experts uit de betrokken sectoren (verslag in bijlage 1), gecombineerd met enkele recente studies door ASG, RIKILT en CIDC uitgevoerd (ASG, 2004; Groot, 2003; Kijlstra, 2004; Kijlstra/Eijck 2006; Van de Mortel, 2004; Mul, 2006; Leeftang, 2003; Van der Meulen 2004a en b; Van der Werf, 2004a en b), lieten de volgende prioriteiten zien aan de vraagkant:

Melkvee: chronische mastitis, acute mastitis, kreupelheid, leverbot, vliegenbestrijding.
Varkens: luchtwegaandoeningen, darmgezondheid/diarree (*E-coli*: speendiarree; *Serpulina hyodysenteriae*: dysenterie), spoelworm, melkgift zeug, algemene weerstand.
Pluimvee: worminfecties, coccidiose, darminfecties (*Clostridium*, *Salmonella*, *E-coli*), bloedluis, algemene weerstand.

Ad B (producten). Het **aanbod**, opgespoord in de periode die ons ter beschikking stond voor dit project, omvat 142 middelen. Uitgesplitst naar sectoren (bijlagen 2 G, H, I, en J) betreft het

- 86 middelen voor rundvee;
- 74 middelen voor varkens;
- 54 middelen voor pluimvee
- 41 middelen voor kleine herkauwers

De 142 merknamen kennen in de praktijk zelfs meer dan deze 255 aflevervarianten, omdat er niet alleen varianten bestaan voor de verschillende diersoorten maar in sommige gevallen ook varianten voor leeftijden of omstandigheden van de dieren.

De **status** van veel van deze middelen is momenteel onduidelijk; de meeste zijn ongeregistreerd als "aanvullend diervoeder" in de handel. In enkele gevallen betreft het voederadditieven of voederbestanddelen (registratie kaderwet diervoeding). Losse kruiden zijn inzetbaar als enkelvoudige voedermiddelen. Registratie van veterinaire kruidenproducten als dieetvoedingsmiddel, als homeopaticum of als regulier diergeneesmiddel komt ook, zij het zelden, voor. De **kanalisatie** is vrijwel zonder uitzondering (Plantavet) vrij. Voor zover het buitenlandse middelen betreft zijn ze via een dierenarts of groothandel, ook wel door middel van bestellingen via internet, in Nederland verkrijgbaar.

Ad C (leveranciers). Van de 60 opgespoorde fabrikanten/importeurs van plantaardige veterinaire producten zijn er 30 benaderd; daarvan wilden er 25 graag meewerken aan het Fyto-V project, van de overigen is nog geen antwoord gekomen op onze vragen (veelal door tijdgebrek aan één van beide kanten). Negatief reageerde niemand in eerste instantie; maar niet altijd was er voldoende enthousiasme of tijd om verder te gaan. De meeste leveranciers bleken niet gemotiveerd om registratie na te streven.

In verband met de eventuele behoefte aan vergelijkend onderzoek met een niet in de handel verkrijgbaar product zijn drie leveranciers opgenomen voor "kruidenpoeders /losse kruiden", "kruidentincturen" en "kruidenbereidingen door een apotheek" opgenomen. Zie bijlage 2, tabellen D, E, F.

Ad D (kruiden). Het overzicht van de kruiden als onderdeel van kruidenpreparaten voor dieren zoals opgenomen in de tabel (bijlage 2 B) is op dit moment onvolledig omdat er

relatief veel kruidenpreparaten in de handel zijn waarvan de fabrikanten de samenstelling geheim willen houden. Veel preparaten zitten in een stadium van patenttoekenning en mogelijk kan deze informatie in de toekomst worden uitgebreid.

Ad E (wetenschappelijke documentatie). Het aantal onderzoeken dat is vastgelegd in wetenschappelijke tijdschriften is bij het merendeel van de middelen relatief schaars. Uit gesprekken met enkele Nederlandse producenten en buitenlandse onderzoekers (Leeds, Wenen, Berlijn) blijkt dat dit, behalve met de vertrouwelijkheid als gevolg van de financiering door het bedrijfsleven, ook te maken heeft met:

- de hoge kosten van proeven in streng gecontroleerde omstandigheden, die weinig relatie hebben tot de prestatie van het product in concrete bedrijfssituaties (citaat: " waarom geld uitgeven aan wetenschappelijk onderzoek en publicaties die niemand overtuigen, in deze branche kun je beter veehouders zelf iets laten proberen bij een deel van hun vee, dan zien ze (al dan niet) resultaat, en als het niks doet wordt het echt wel ontmaskerd");
- de ervaring dat bij een aantal proeven onder streng gecontroleerde omstandigheden de positieve controle (met antibiotica) bij zo'n proef vaak niet of nauwelijks verschilt van de negatieve controle, waardoor het product zich niet kan profileren als alternatief voor het antibioticum;
- het liever onder tafel houden van de farmacologische activiteit van de kruiden die immers officieel alleen voor geur- en smaakverbetering verkocht worden;
- weinig animo vanuit de bedrijven om geld uit te geven aan registratieonderzoek voor een product dat door een concurrent ongeregistreerd, dus goedkoper, kan worden geleverd.

Hierdoor bestaat de bij de preparaten behorende documentatie voor een groot deel uit interne en door proefstations gepubliceerde onderzoeksverslagen en presentaties op conferenties.

Om het gepresenteerde onderzoeksmateriaal te kunnen wegen is de volgende indeling gemaakt van de 190 (tot dusver gevonden) publicaties, waarvan 43 op het terrein van rundvee, 92 op het terrein van varkens en 55 op het terrein van pluimvee (tabel 1):

Tabel 1. Indeling van de onderzoekspublicaties in de Fyto-V database

Type publicatie	Aantal opgenomen in database
1 = bedrijfseigen data (productinformatie)	2
2 = case studies door dierenarts of bevoegde	0
3 = klinische studie, onderzoeksrapport door het bedrijf gepubliceerd	21
4 = klinische studie, rapport door onafhankelijke instelling gepubliceerd	64
5 = klinische studie, publicatie in peer reviewed journal	65
6 = meta-analyse van klinische studies	0
A = kwaliteitsonderbouwende research	0
B = <i>in vitro</i> testen, bio-assays	28
S (sec) = overzicht, beschrijvend artikel*	10

* Deze artikelen zijn alleen opgenomen als er klinische studies werden beschreven die niet elders gevonden waren.

Wat betreft het **indicatiegebied** zijn de middelen ingedeeld in een systeem dat de hoofdingeling van de ATCvet-code volgt. Toelichting hierop staat in Bijlage 2A.

Vervolgens zijn ook de aantallen gevonden publicaties en de aantallen gevonden preparaten per indicatiegebied geteld (tabel 2).

Er zijn hierin per sector (diersoort) enkele kleine verschillen zichtbaar (tabel 3), maar omdat dit een momentopname betreft van een branche die een snelle ontwikkeling doormaakt worden aan deze constatering geen conclusies verbonden.

Tabel 2. Aantallen gevonden publicaties en preparaten* per indicatiegebied:

Indicatie	A1	A2	A3	A4	D	G	I	J	M	N	P	R	som
Publicaties	5	96	7	13	1	22	6	23	0	9	10	0	192
Preparaten	13	55	24	19	12	24	2	0	1	5	7	7	168

* Enkele preparaten hebben meerdere indicaties, daardoor is de som hoger dan 142, echter in deze tabel is geen rekening gehouden met de toepassing bij meerdere diersoorten zoals in tabel 3.

Omdat de indicatie A (spijsvertering en stofwisseling) verreweg de meeste middelen en ook de meeste onderzoekspublicaties bevat is hier een onderverdeling gemaakt:

A1: anti diarreemiddelen en laxeremiddelen

A2: eetlust- en groeibevorderende middelen

A3: middelen gericht op overige, specifiek benoemde fysiologie van spijsverteringsorganen zoals de functie van maag, lever of pancreas

A4: middelen gericht op de darmflora: probiotica en prebiotica. Probiotica zijn middelen die levende micro-organismen zoals *Lactobacillus* spp bevatten; prebiotica zijn middelen die een goed substraat leveren voor de groei van de symbiotische darmflora, zoals fructose en inuline; ook planten(delen) kunnen als substraat dienen (wortelpulp bijvoorbeeld).

Ad A2. Het grootste aanbod voor alle diersectoren bestaat uit middelen die op de darmgezondheid werken en langs die weg de opbrengst vergroten. Hoewel de claim bij veel middelen "algemeen weerstandsverhogend" luidt, is er niet vaak onderbouwing van effecten op het immuunsysteem, terwijl meestal wel effecten op de opbrengst (bijvoorbeeld een verbeterde voederconversie of verlaagde uitval) zijn gemeten. Daarom zijn deze middelen door ons ingedeeld in categorie A2 (spijsvertering en stofwisseling: eetlust- en groeibevordering). Kruiden die als voederadditieven worden gegeven behoren officieel altijd tot geur- en smaakverbeteraars ook al beïnvloeden ze de gezondheid ook op andere manieren; aanvullende diervoeding die weinig calorisch is maar verondersteld wordt een betere productieprestatie te geven doet dit in het algemeen via verbeterde spijsvertering en stofwisseling (dus categorie A2).

Andere indicatiecategorieën die goed gevuld zijn omvatten middelen voor de voortplanting en melkgift; dit betreft met name de uierzalven (categorie G).

Er is vrij veel aanbod van fytotherapeutische wond-, hoef- en klauwmiddelen (D); hierbij is echter vrijwel geen onderbouwend onderzoek gevonden. Iets vergelijkbaars is te zien bij de indicatie luchtwegen (R) maar het aantal aangeboden middelen is hier kleiner. Weinig onderzoek werd nog gewijd aan middelen voor het zenuwstelsel (N), dit is een groot verschil met de humane sector. Er is wel wat klinisch onderzoek (naast het *in vitro* onderzoek) beschikbaar rond fytotherapie en middelen tegen coccidiose of andere endo- en ectoparasieten (P), maar dit heeft nog niet tot veel nieuwe preparaten geleid.

Tabel 3. Aantallen gevonden preparaten per sector per indicatiegebied*:

Indicatie Diersoort	A1	A2	A3	A4	D	G	I	J	M	N	P	R	som
Rundvee	6	22	10	8	11	20	0	0	1	0	2	6	86
Varkens	6	26	8	9	9	4	0	0	0	3	2	6	74
Pluimvee	3	23	9	5	3	0	0	0	0	4	5	2	54
Kleine herkauwers	2	6	6	2	9	10	0	0	1	0	2	3	41
SOM	17	77	33	24	32	34	0	0	2	7	11	17	255

* alleen de hoofdindicatie is meegenomen; omdat hier de preparaten apart staan vermeld bij elk doeldier is de totale som van het aantal preparaten groter dan in tabel 2.

3. Discussie

Wat opvalt in het verzamelde materiaal is dat vraag vanuit de sector, het aanbod van preparaten en de onderzoeksresultaten niet geheel parallel lopen.

Veel **vraag** is er naar antiwormmiddelen, in alle sectoren. Daar is weinig aanbod en de onderzoeksresultaten geven nog weinig aanleiding tot vreugde. Bovendien zijn er hiervoor geen actuele humaan gebruikte kruidenmiddelen voor waarop teruggevallen kan worden. De toxicologische aspecten van antiparasitaire kruidenmiddelen vragen extra aandacht die de mogelijkheden van dit project momenteel overstijgen. Zie verder de slotopmerking in bijlage 1, deel varkens.

Veel **aanbod** richt zich op een verhoging van de weerstand, zonder exacte onderbouwing; of de onderbouwing wordt gegeven in afgeleide parameters (minder uitval, meer groei). Niet altijd is dan duidelijk of deze preparaten (groep A2) concrete oplossingen bieden voor specifieke vragen uit de sector. Anderzijds komen veel van deze preparaten rechtstreeks uit de sector voort en genieten ze een zekere populariteit bij veehouders. De producenten ervan hebben veelal aanknopingspunten gezocht voor de vertaling van humane naar diergeneeskundige toepassingen door antiflogistisch en antibiotisch werkzame kruiden en ook door immuniteitsverhogende en spijsverteringsbevorderende kruiden te testen bij hun eigen vee of bij collega's. Enkele middelen stoelen op tradities die ook in de veehouderij al langer hebben bestaan; dit betreft met name de Duitse middelen.

In de UK is de landbouwuniversiteit Leeds bij de ontwikkeling van kruidenproducten betrokken, in Wenen is de veterinaire universiteit actief op dit gebied (onder meer via het EU project Safewastes). Wetenschappelijke ondersteuning beperkte zich in Nederland doorgaans tot het toetsen van het eindresultaat, bijvoorbeeld op de WUR-Praktijkcentra. Uitzondering vormde de door de EU gesponsorde productontwikkeling voor Flevoverbs enkele jaren geleden, een project dat niet werd voltooid doordat een deel van de toegezegde subsidie niet werd verleend vanwege een verschil in interpretatie tussen enkele betrokken overheden. In Ierland werd een fytotherapeutisch additief tegen *Eimeria/Cochlosoma* besmetting bij kalkoenen mede met overheidsgeld ontwikkeld.

Uit de **onderzoeksliteratuur** komen enkele belangrijke aandachtspunten naar voren:

1. Complexiteit van kruidenmiddelen; resistentieproblematiek

Dit overzicht beperkt zich tot fytotherapeutische producten die nog hun natuurlijke complexiteit hebben. Daarmee worden de preparaten uitgesloten die zodanig zijn gezuiverd dat het feitelijk gaat om één inhoudsstof. Er zijn interessante voorbeelden te geven van producten die (claimen te) bestaan uit zuivere carvacrol, thymol, capsaïcine, alliline of bepaalde polysacchariden (inuline). Het is niet meteen duidelijk of er dan nog sprake is van een fytotherapeuticum. Immers, het startpunt voor de bereiding is weliswaar een plant, maar afhankelijk van de gekozen extractiemethode komen specifieke inhoudsstoffen sterker naar voren. Na diverse zuiveringsstappen nadert het moment waarop men niet meer kan spreken van een gestandaardiseerd kruidengeneesmiddel, maar van een geïsoleerde stof (en het laatste valt niet meer onder fytotherapie, ook niet als vervolgens een combinatie wordt gemaakt van enkele werkzame stoffen uit kruiden). Middelen die uit geïsoleerde plantenstoffen bestaan kunnen zeer succesvol zijn bij het bestrijden van pathogenen (bijvoorbeeld Ibrir, 2004 over de inzet van een carvacrol-thymol combinatie bij een *Eimeria* challenge).

Voor de consument van biologische producten valt echter niet in te zien waarom een uit een schimmel geïsoleerde stof als regulier antibioticum niét, en een uit een plant geïsoleerde stof met antibiotisch effect wél mag worden gebruikt. De vraag die zich eveneens opdringt is of het gebruik van geïsoleerde plantenstoffen niet op den duur tot resistentie zal gaan leiden zoals het geval was bij de geïsoleerde schimmelstoffen. Er is *in vitro* adaptatie van *Bacillus cereus* vastgesteld bij blootstelling aan lage concentraties carvacrol (antibiotisch werkzame stof uit o.a. oregano), waardoor de bactericide werking ervan voor deze stam verdween (Ultee 2000). Voorlopig is dit een incidentele melding. De strategie bij de inzet van kruiden kan echter breder worden gekozen dan alleen antibiotisch.

2. Single target of multi target

In de gangbare veehouderij wordt hard gewerkt aan nieuwe manieren van groeibevordering cq opbrengstverhoging, nu de AMGB's in Europa verboden zijn. Op dit moment is er meer activiteit te zien rond kruidenpreparaten in de gangbare, dan in de biologische sector. Er zijn daarbij twee sporen te onderscheiden. Enerzijds zijn er bedrijven die geïsoleerde antibiotisch werkzame plantenstoffen, al dan niet in een cocktail, als groeibevorderend product in de markt zetten (Van den Ban, 2005; Ibrir, 2004; Koning-Boucoiran, 2002). Carvacrol wordt hierbij vaak genoemd. Anderzijds wordt er internationaal gesproken over een multi-target benadering voor een verbeterde darmgezondheid, waarbij naast verschillende managementmaatregelen ook de inzet van pre- en probiotica, organische zuren, enzymen, gistproducten en kruiden een rol spelen; vaak in combinatie (Schöne 2003, Steiner 2006, Wenk 2005). Een dergelijke brede preventieve aanpak wordt in de biologische veeteelt al langer nagestreefd (Allaart, 2003; Baars, 2002; FiBL, 2005; Hovi en Vaarst 2001; Morris en Keilty, 2000). De scheidslijn tussen de genoemde productgroepen is niet altijd scherp: appelazijn is als organisch zuur en als fytotherapeuticum te beschouwen; gist- en paddenstoelproducten kunnen afhankelijk van de zuiverheid van de werkzame stof binnen de definitie van 'herbal substance' vallen en dan als fytotherapeuticum beschouwd worden; cichoreiwortel is een fytotherapeuticum voor spijsverteringsbevordering maar wordt ook als prebioticum ingezet (al dan niet gezuiverd tot inuline). Producten met etherische oliën nemen een tussenpositie in. De biologische sector zal zich elke keer moeten bezinnen op de grenzen die zij wil trekken bij de toelating van meer of minder "natuurlijke" bereidingen.

3. Preventief of curatief

Op dit moment groeit het inzicht dat preventie van dierziekten goedkoper en efficiënter is dan genezen. Dit betekent tevens een verschuiving van de rol van de dierenarts van verstrekker van geneesmiddelen tot adviseur op een veel breder gebied.

Wat preventie betreft wordt er op dit moment vooral gekeken naar vaccinaties en er wordt door veehouders steeds meer gevaccineerd. De verschillen tussen de boeren onderling zijn erg groot. Er zijn ook (biologische) veehouders die proberen om zo min mogelijk te vaccineren. Het is de vraag of het verstandig is om klakkeloos te gaan vaccineren tegen allerlei ziektes. Vaccinatieschema's van een bedrijf dienen jaarlijks goed bekeken te worden.

Naast vaccinaties kunnen goed management en de inzet van voedingsgerelateerde kruiden (en andere natuurproducten) eveneens een belangrijke rol spelen bij ziektepreventie.

Van alle genoemde maatregelen is management de belangrijkste.

De kruiden cq fytotherapeutica, hetzij voedingsgerelateerd, hetzij gericht op het functioneren van afweer, zenuwstelsel, hormonen of stofwisselingsfysiologie, kunnen hierbij extra ondersteuning geven, maar nooit een vervanging zijn van goed management.

Fytotherapeutica kunnen zowel curatief als preventief worden ingezet, beide vormen vragen om een eigen registratietraject en type onderzoek.

Voor de biologische sector lijkt inhoudelijk een keuze voor onderzoek naar de preventieve en multi-target benadering het meest passend.

4. Advies voor werkpakket 2

Het terrein waarop het project Fyto-V zich begeeft, is bijzonder uitgebreid en onderzoeksgelden zijn schaars. Daarom is in de offerte (conform het bestek) aangegeven dat werkpakket 1 op basis van een kritische selectie van de beschikbare kruidenpreparaten bekijkt welke middelen veelbelovend zijn voor toepassing door biologische veehouders, zodat er kan worden gekozen voor de kortste route naar een veilige en betrouwbare oplossing van de bestaande gezondheidsproblemen.

Selectiecriteria

De afwegingen die bij het verzamelen van informatie over de verschillende middelen gemaakt werden zijn:

1. *Sluit het middel aan bij een actuele behoefte vanuit de sector?* Dit is voor de meeste middelen het geval.
2. *Wat is de samenstelling van het middel, lijkt dit rationeel?* Dit is vanuit de literatuur bekeken, indien de fabrikant zelf niet aangeeft of het recept gebaseerd is op traditie of onderzoek.
3. *Is het middel voor veehouders uitvoerbaar en betaalbaar?* Om deze reden is het grote assortiment middelen dat voor gezelschapsdieren wordt aangeboden (met de vermelding: alle diersoorten) niet meegenomen. Guo (2003) heeft laten zien dat Chinese kruiden en paddenstoelen veel infecties bij pluimvee kunnen aanpakken, maar er zijn in deze sfeer nog geen betaalbare preparaten beschikbaar.
4. *Welk onderzoek is er over het middel beschikbaar?* Zoals eerder opgemerkt, is er maar beperkt gepubliceerd in peer reviewed journals.

Zo werd een eerste selectie gemaakt.

Bij de middelen die aldus overbleven werden deze vragen gesteld:

5. *Zijn er geen, cq acceptabele, risico's aan verbonden?* Om deze reden vielen in dit stadium een paar, mogelijk wel werkzame middelen af, maar dit kwam slechts zelden voor. Een aantal exotische kruiden dient op dit punt nog nader bekeken te worden.
6. *Wil de fabrikant meewerken, dwz zijn gegevens (eventueel vertrouwelijk) overleggen; meedenken over de proefopzet; het middel (gratis) ter beschikking stellen; eventueel meebetalen aan testen?* Voor wat het laatste betreft bleek dit vaak niet mogelijk voor kleinere bedrijven. Een bedrijf haakte af omdat geen garantie kon worden gegeven dat de resultaten ongepubliceerd zouden blijven.
7. *Welke kwaliteitscertificeringen kunnen er overlegd worden?* Middelen die al een geneesmiddelenregistratie hebben in Nederland of in het buitenland kunnen worden geacht kwalitatief goed te zijn. Indien het om een voederadditief gaat dient er minstens een GMP+ verklaring te zijn.

In Nederland zijn er enkele kruidenmiddelen geregistreerd als diergeneesmiddel, zoals Kamferwondzalf van Eurovet; Colosan, Uierbalsem, Melissengeist-Atemprise en Restitutionsfluid (deze vier van Dr Schaette) en een uiercrème van Cai-Pan. In Duitsland waren tot voor kort een groot aantal veterinaire fytotherapeutica geregistreerd als diergeneesmiddel. Nieuwe diergeneesmiddelenregelgeving heeft veel van die bestaande registraties geschrapt en het zijn nu aanvullende diervoeders geworden (soms gebruikt als diervoederadditief).

In de FIBL (Forschungsinstitut für biologischen Landbau) lijsten worden verschillende gist- en kruidenproducten (onder meer van Alltech en Schaette) als additief, aanvullend voeder of voederbestanddeel aanbevolen.

Enkele voorbeelden van middelen met veevoerstatus die een GMP+ verklaring hebben, of deze binnen afzienbare tijd hopen te krijgen, zijn (naast de Schaette producten) Microbioticum, Enteroguard, Caromic en Exenta. Geregistreerd als voederadditief zijn deze lang niet allemaal. De redenen daarvoor werden genoemd in paragraaf 2 bij het deel over wetenschappelijk onderzoek.

Uiteindelijk werden een kleine dertig middelen besproken tijdens twee expertmeetings op 21 december 2006 en 19 januari 2007, waarbij de projectgroep werd uitgebreid met Dr. Ir. A. Jongbloed en Dr. Ir. A. Jansman, vanwege hun expertise inzake de beschikbaarheid van dierproeven (challenges) op WUR (ASG).

Op verzoek van de begeleidingscommissie van het ministerie LNV werden per sector meerdere alternatieven voorgedragen. De bespreking van de concrete proefopzet met de in te zetten middelen zal deel uit maken van de rapportage van werkpakket 2.

Onderzoeksvragen

Zowel fundamenteel als klinisch onderzoek is nodig om de toepassing van de hierboven genoemde middelen een plaats te geven binnen een rationele veterinaire aanpak.

Fundamenteel onderzoek betreft het werkingsmechanisme en de veiligheid van de middelen; dit wordt gedaan op of met de veterinaire en farmaceutische faculteit (UU).

Klinisch onderzoek betreft (afhankelijk van welk type registratie wordt nagestreefd) GLP proeven; proeven onder geconditioneerde omstandigheden (op de WUR) dan wel praktijkproeven op een proefstation of bij veehouders. Dit laatste kan tevens belangrijk zijn voor de implementatie van de beschikbare kennis in de dagelijkse praktijk van veehouder en dierenarts.

Marktverkenning, productoptimalisatie, enz. heeft geen plaats in het Fyto-V project.

Nodig is, naast aanpassing van de regelgeving (het onderwerp van werkpakket 3) en verspreiding van kennis (onderwerp van werkpakket 4):

- Meer duidelijkheid over welke gezondheidseffecten door de kruiden in het voer wel en niet bereikt kunnen worden
- Meer inzicht in de werkingsmechanismen van de verschillende kruiden, onder meer om de gezondheidsclaims wetenschappelijk te kunnen onderzoeken
- Meer kennis over de mogelijkheden en risico's van combinaties van de verschillende kruidenmiddelen met elkaar en met reguliere geneesmiddelen.

Met de verschillende typen onderzoek kunnen een drietal doelen worden nagestreefd:

- begeleiding van fabrikanten die daar belangstelling voor hebben, naar een bij het product passende Nederlandse registratie (proeven onder geconditioneerde omstandigheden);
- demonstratieprojecten (klinisch, *in vitro* en fundamenteel onderzoek) om bij dierenartsen en wetenschappers acceptatie te krijgen van wetenschappelijk onderbouwde fytotherapie;
- implementatie van onderbouwde fytotherapeutica in de dagelijkse praktijk van veehouders en dierenartsen (praktijkproeven).

Elk van de hier genoemde doelen is van belang, daarom is het gewenst een combinatie van universitair onderzoek (bioassays, proeven onder geconditioneerde omstandigheden) en praktijkproeven te maken.

5. Opmerkingen in relatie tot werkpakket 3

Tijdens de verschillende gesprekken die met de fabrikanten en leveranciers van kruidenproducten zijn gevoerd, kwam een groot aantal opmerkingen en wensen ten aanzien van de regelgeving ter sprake.

Verschillende firma's, zowel grote als kleine, willen graag op het vlak van de fytotherapeutische gezondheidsbevordering actief zijn, maar zijn bang voor de registratie-eisen, die erg zwaar zijn en grote financiële offers vragen in verhouding tot de te realiseren opbrengst. Dit geldt zeker voor de registratie als diergeneesmiddel maar ook voor de registratie als voederadditief.

Er is behoefte aan een vereenvoudiging van de registratieprocedure, maar ook aan meer transparante regelgeving (toegankelijke informatie) en ondersteuning bij het maken van bijsluiters en dergelijke.

Er worden op dit moment veel kruiden als AMGB-verters gebruikt in de reguliere veehouderij; hiervan kan de biologische veehouderij niet optimaal gebruik maken omdat de SKAL-regelgeving hierop niet is ingesteld.

De vele opmerkingen en suggesties die we tijdens de gesprekken met leveranciers te horen kregen zijn doorgegeven aan de projectgroepleden van werkpakket 3.

6. Output naar werkpakket 4

Er is in dit deel van het project veel literatuur verzameld; met korte Nederlandse samenvattingen, gekoppeld aan de lijst van kruiden enerzijds en preparaten anderzijds, kan dit een bron van informatie zijn voor (opleidingen tot) dierenartsen, diergezondheids- en veevoederdeskundigen.

Met Biokennis is contact opgenomen om te vragen of er daar de mogelijkheid is de informatie verder te bewerken en toegankelijk te maken voor de sector. Dit is niet mogelijk, de informatie moet al bewerkt zijn, er kan alleen naar verwezen worden. Tijdens dit gesprek (28/11/06) kwam de wenselijkheid van een loketfunctie voor kruiden in de veehouderij naar voren. Een punt waar alle informatie bij elkaar is en mensen (veeartsen, veehouders en producenten) met vragen terecht kunnen. Dit is een nieuw aandachtspunt omdat het geen onderdeel vormt van het bestek van Fyto-V. Bij een eventueel vervolgproject zou dit betrokken kunnen worden.

De database met verzamelde informatie over kruiden, preparaten, leveranciers en onderzoek wordt momenteel verder bewerkt en gebruikt in werkpakket 4.

7. Referenties

- Allaart, J., 2003. Natuurlijke geneesmiddelen in de biologische varkenshouderij – het testen van een holistisch behandelplan tegen speendiarree. Verslag Faculteit Diergeneeskunde Utrecht.
- ASG, 2004. Information. Congresmap bij Symposium Gezondheidszorg in de biologische dierhouderij, 17.12.2004.
- Baars, T. 2002. Baars, T., Baars, E., Ellinger, L. & T. van Asseldonk. Deskstudie homeopathie en fytotherapie in de biologische veehouderij. LBI Driebergen.
- Ban, E.C.D. van den, et al. 2005. AMGB's en coccidiostatica in pluimveevoeders: zijn er goede en veilige alternatieve toevoegingsmiddelen? RIKILT, WUR. Wageningen.
- Capasso, F. et al. 2003. Phytotherapy – A quick reference to herbal medicine. Springer, Berlin.
- FiBL, 2005. Handbuch Tiergesundheit. Ein Leitfaden zur Vorbeugung und Behandlung von Tierkrankheiten mit natürlichen Heilmethoden. Frick (CH).
- Groot, M.J. 2003. Deskstudie alternatieve gezondheidszorg voor melkvee. RIKILT, WUR, Wageningen.
- Guo, F., 2003. Mushroom and Herb Polysaccharides as Alternative for Antimicrobial Growth Promoters in Poultry. Diss. WUR
- Hovi, M. en Vaarst, M. (eds) 2001. Positive health: preventive measures and alternative strategies. Proc 5th NAHWOA ws. Rodding (DK)
- Ibrir, F. 2004. The effect of thymol/carvacrol treatments on the performance of broiler chickens infected with *Eimeria acervulina*. Leeds, PhD Thesis.
- Koning-Boucoiran, C.F.S., en Loo, E.N. van, 2002. Antimicrobiële stoffen uit planten als potentiële vervangers van AMGB's in diervoeders. PRI, WUR, Wageningen.
- Kijlstra, A. et al. 2004. Inventarisatie diergeneesmiddelengebruik in de biologische geitenhouderij. CIDC Lelystad, WUR.
- Kijlstra, A. en Eijck, I.A.J.M. 2006. Animal health in organic livestock production systems: a review. NJAS 54(1):77-94.
- Leefflang, M. 2003. Natuurlijke alternatieven voor antimicrobiële middelen in de biologische varkenshouderij: kansen en knelpunten. Literatuurstudie, Faculteit Diergeneeskunde Utrecht.
- Maurer, V. 2006. Endoparasietenkontrolle bei Geflügel und Schweinen. Organic prints nr 6286. Online publicatie (<http://www.orgprints.org/6286/> geraadpleegd 13-11-2006)
- Meulen, J. van der, et al. 2004a. Inventarisatie diergeneesmiddelen gebruik in de biologische pluimveehouderij. CIDC Lelystad, WUR.
- Meulen, J. van der, et al. 2004b. Inventarisatie diergeneesmiddelen gebruik in de biologische varkenshouderij. CIDC Lelystad, WUR.
- Mills, S. en Bone, K. 2000. Principles and practice of phytotherapy. Churchill Livingstone, London.
- Morris, T. en Keilty, M. (eds), 2000. Alternative and Herbal Livestock Health Sourcebook. University of Connecticut (US), dept Plant Science.

Mortel, D. van de. 2004. Uiergezondheid biologisch melkvee. Lelystad (afstudeerskriptie HAS)

Mul, M. 2006. Mondelinge mededeling n.a.v. nog niet gepubliceerd verslag.

Schöne, F. 2003. Stand und Möglichkeiten der Anwendung von Heil- und Gewürzpflanzen in Thüringen. Jena, Th'r Landessanstalt für Landwirtschaft.

Steiner 2006. Managing gut health. Natural growth promoters as a key to animal performance. Nottingham University Press.

Ultee A. et al. 2000. Adaptation of the food-borne pathogen *Bacillus cereus* to carvacrol. Arch Microbiol 174(4):233-8.

Wenk, C., 2005. Einsatz von Kräutern und deren Extracten in der Tierernährung: Erwartungen und Möglichkeiten. Pag. 17-27, Tagungsband 4.BOKU Symposium; Tierernährung ohne antibiotische Leistungsförderer. Wenen.

Werf, J. van der, et al. 2004a. Inventarisatie diergeneesmiddelen gebruik in de biologische melkveehouderij. CIDC Lelystad, WUR.

Werf, J. van der, et al. 2004b. Inventarisatie diergeneesmiddelen gebruik in de biologische vleesveehouderij. CIDC Lelystad, WUR.

De literatuur betreffende klinische studies op het gebied van veterinaire fytotherapie is opgenomen in een tabel (bijlage 2, tabel C) en is gedeeltelijk verzorgd door de projectgroepleden van werkpakket 4.

BIJLAGE 1

Gezondheidsproblemen per sector

waarvoor het gewenst is fytotherapeutische oplossingen te zoeken -

Verslag van gesprekken met sectorvertegenwoordigers

In het bestek voor het project Fyto-V staan enkele gezondheidsproblemen genoemd die spelen in de biologische veehouderij en waarvoor de sector graag de beschikking zou hebben over fytotherapeutische oplossingen. Om deze problematiek volledig en actueel in kaart te hebben en tevens om meer zicht te krijgen op omvang en aanleiding van het (ongewenst) gebruik van reguliere geneesmiddelen zijn, na overleg met Biologica, een aantal gesprekken gevoerd met experts die betrokken zijn bij de verschillende sectoren: varkens, rundvee en pluimvee. De resultaten van deze gesprekken worden hieronder weergegeven.

RUNDVEE

Uiergezondheid

Voor rundvee is uiergezondheid het belangrijkste onderwerp.

Mastitis is in te delen in twee vormen: de acute mastitis, met een duidelijk ontstoken uier en afwijkende melk, en de chronische mastitis, ofwel de koe met een te hoog celgetal.

Bij beide vormen van mastitis worden door biologische melkveehouders antibiotica ingezet. Toch zijn er ook veehouders die bewust proberen om zo weinig mogelijk antibiotica te gebruiken. In de USA wordt al 15 jaar antibioticavrije melk geproduceerd. Daarbij worden veel fytotherapeutica gebruikt.

Kreupelheid

De oorzaken hiervan werden niet altijd duidelijk vermeld. Mortellaro is op sommige bedrijven een probleem

Leverbot

Dit is een parasitaire infectie en er is nog weinig bekend over goede alternatieven voor de bestrijding van deze parasiet. Daarom worden hiervoor nu nog gangbare middelen ingezet. De wachttijd voor deze middelen is 28 dagen, waardoor de middelen alleen in de droogstand of bij jongvee kunnen worden toegepast en niet bij melkgevend vee.

Vliegen, maden en knutten

Dit onderwerp zal wellicht belangrijker gaan worden naar aanleiding van de problematiek rond Bluetong.

Kalveren

Bij kalfjes zijn de meest voorkomende problemen navelontsteking, diarree en longproblemen. In het bestek voor dit project is gevraagd te focussen op melkvee, daarom blijft dit nu buiten beschouwing.

Kortom, de belangrijkste thema's zijn hier: Uiergezondheid, leverbot, kreupelheid en vliegenbestrijding.

Daarnaast zijn er verschillende specifieke kalverproblemen, die eventueel in een vervolgetraject aan de orde kunnen komen.

Met dank aan: Hubert Karreman (VMD, USA), Toon van der Rijt (Campina), Gidi Smolders (ASG), en Kees van Zelder (voorzitter De Natuurweide).

VARKENS

Longen:

Aan de slachtlijn wordt nog veel pleuritis gezien en ook worden er redelijk veel longen afgekeurd. De (vlees)varkenshouders zelf zien ook longproblemen als het grootste probleem waarmee zij te maken hebben.

Er wordt veel gevaccineerd tegen de diverse kiemen die met longproblemen te maken (kunnen) hebben. Ziektes waarmee we te maken hebben en waartegen ook wordt gevaccineerd zijn: *Mycoplasma Hyopneumoniae* (Mhyo), *Actinobacillus Pleuropneumonia* (APP), Influenza, en Porcine Reproduction and Respiratory Syndrome Virus (PRRSV).

Tegenwoordig wordt ook veel gesproken over PRDC: Porcine Respiratory Disease Complex, omdat op de meeste bedrijven al de bovenstaande kiemen aanwezig zijn, samen met een groot aantal andere bacteriën en virussen.

Een onderzoek van de ASG (Mul, 2006; publicatie nog niet verschenen) over risicofactoren bij longaandoeningen maakte duidelijk dat er met management nog een en ander te verbeteren is. Dit zou zeer goed ook kunnen gelden voor andere aandoeningen, maar dat is in de biologische sector in NL nog niet onderzocht. Verder is de ASG bezig met voorbereidingen voor een in vivo dierproef met een knoflookpreparaat, om te kijken of dit een effect heeft op de longgezondheid. Het model dat zal worden gebruikt is een besmetting met APP.

Spoelworm (*Ascaris suum*)

Het aantal afgekeurde levers aan de slachtlijn is over de hele varkenshouderij genomen sterk verbeterd (afgenomen van gemiddeld 15 % naar gemiddeld 5 %) sinds de varkenshouders moeten betalen voor de levers die worden afgekeurd. Er wordt nu veel beter ontwormd. Er zijn zeer goede ontwormingsmiddelen op de markt die afdoende werken.

Vooraf van de varkenshouders zelf is hier de vraag naar alternatieven. Zij hebben het idee dat al die chemische ontwormingsmiddelen niet zo goed zijn voor het milieu. ASG deed al eerder onderzoek naar kruiden tegen wormen en gaat daar in 2007 mee verder. Hiervoor is door Van Asseldonk, Halkes en Groot een advies afgegeven, dat in het kort als volgt luidt:

Het vergt toxische kruiden om de spoelwormen vergelijkbaar goed te bestrijden als met chemische middelen. Dat moet aan een farmaceutisch laboratorium worden overgelaten, de kennis hierover is op dit moment nog niet voldoende om onderzoek te gaan doen met proefdieren. Vandaar dat het advies was om de proef niet te richten op het afdoden bij een al bestaande infectie maar op middelen die via een verhoogde darmgezondheid mogelijk wat meer weerstand geven tegen (her)besmetting. Om de herhaalbaarheid van de proef te garanderen is tevens geadviseerd alleen met goed gekarakteriseerde (gestandaardiseerde en genormeerde) preparaten te werken.

Op basis van (beperkt) literatuuronderzoek zijn suggesties gedaan voor enkele in dit ASG onderzoek mee te nemen kruiden; hieruit is door de projectleider gekozen voor een preparaat met een hoog gehalte aan gecondenseerde looistoffen (zwarte thee).

Voor een niet-toxische wormbestrijding bieden daarnaast wellicht preparaten uit papaya, ananas en pompoen mogelijkheden, maar de preparaten hiervan zijn nog niet ver genoeg ontwikkeld om een kostbare challenge proef te rechtvaardigen. Tevens dient te worden opgemerkt dat in de traditionele wormbestrijding vaak een zekere fasering zit, zoals het gebruik van looistof vooraf om opname van de (licht) toxische wormbestrijders tegen te gaan en het gebruik van een laxans achteraf om de verdoofde wormen en het preparaat te verwijderen; dit dient te worden gevolgd door goede stalreiniging. Er lijken op dit moment nog geen preparaten ontwikkeld te zijn die op deze wijze werken. Omdat er ook in dit geval een combinatie met mogelijk toxische kruiden plaatsvindt, dient zeer zorgvuldig gekeken te worden naar aspecten van dierenwelzijn en achterblijvende residuen van de gebruikte kruiden. In samenwerking met bedrijven die hierin geïnteresseerd zijn, zou een traject uitgewerkt kunnen worden. Het project Fyto-V is te klein om dit volledig uit te voeren; mogelijk kan dit een plaats krijgen in een vervolgproject. Een andere reden voor uitstel is dat er van 2004-2007 een internationaal onderzoeksproject (Zwitserland/Denemarken) loopt naar endoparasietencontrole bij pluimvee en varkens door kruiden en management (Maurer 2006) waarvan de resultaten dan eerst kunnen worden bekeken.

Darmgezondheid

Bij diverse leeftijdscategorieën worden diverse problemen gezien. Speendiarree is door toelating van zuren in het voer recent sterk verminderd maar op sommige bedrijven schijnen toch nog wel problemen te zijn met speendiarree. Deze diarree wordt veroorzaakt door *Escherichia coli* (*E. coli*), die met name de kans krijgt door een combinatie van stress en een tijdelijk verminderde voeropname. Najaar 2006 is door de ASG bij biggen een challenge proef met E-coli uitgevoerd met enkele producten waaronder een oreganopreparaat. De resultaten hiervan zullen binnenkort beschikbaar zijn.

Bij oudere dieren spelen diverse kiemen een rol. Vanuit de overheid wordt er momenteel gemonitord op *Salmonella*. Wellicht komen er maatregelen op korte termijn voor bedrijven met een te hoge Salmonella-besmetting. Daarnaast zijn er bedrijven met problemen met dysenterie (*Serpulina hyodysenteriae*, in de volksmond ook wel vibrio genoemd) en met PIA (Porcine Intestinal Adenomatosis, veroorzaakt door de bacterie *Lawsonia intracellularis*). Evenals bij longaandoeningen geldt hier dat niet altijd helemaal duidelijk is welke kiem de belangrijkste veroorzaker is. Momenteel wordt er veel gebruik gemaakt van het aanzuren van drinkwater en/of voer, wat zeker bij *E. coli* effect heeft. Er wordt echter ook bediscussieerd dat bacteriën zich hier op termijn aan zullen gaan onttrekken door resistentie te ontwikkelen tegen deze lage pH.

Dit is een gebied dat om aandacht vraagt. Het lijkt dan ook voor de hand te liggen dat in project Fyto-V goed gekeken zal worden naar veelbelovende producten op gebied van darmgezondheid.

Melkgift zeug

Op een aantal bedrijven is de melkgift van de zeugen niet zoals de varkenshouder dit graag zou zien. Vooral het opstarten van de melkgift direct na het werpen is erg belangrijk. De eerste melk (biest of colostrum) bevat antilichamen tegen veel ziekten. Aangezien een big wordt geboren zonder antilichamen is een voldoende aanvoer van deze antilichamen via het colostrum van groot belang voor de gezondheid in de eerste twee à drie maanden. Daarna verdwijnt de zogenaamde maternale immuniteit en moet de big verder zelf immuniteit opbouwen. Dit lijkt momenteel niet het belangrijkste probleem om ons op te richten, aangezien hier ook niet de meeste antibiotica gebruikt worden. Voor de algehele gezondheid van de varkens is het echter wel erg belangrijk. De proef "Kruiden in de Kraamstal" leek

veelbelovend en het is wellicht de moeite waard om deze nog eens te herhalen met meer dieren en onder beter vergelijkbare omstandigheden.

Conclusie Varkensgezondheid:

Fyto-V zal zich gaan focussen op darmgezondheid en houdt contact met ASG over de vorderingen op gebied van longen en levers. Melkgift blijft op de lijst staan voor een eventueel vervolg.

Met dank aan: Jan Leeijen (De Groene Weg), Monique Mul (ASG), Jan Overesch (biologisch varkenshouder), Herman Vermeer (onderzoeker ASG).

PLUIMVEE

Conform het bestek wordt geconcentreerd op de gezondheidsproblematiek van biologische legkippen.

Verenpikken en Kannibalisme is op veel biologische (en gangbare) bedrijven een probleem. Fokkerij, huisvesting, bezetting, uitloop (ophokplicht!), licht, voeding (kwaliteit, structuur en wijze waarop voer wordt verstrekt), 'opvoeding' in de opfok (onder meer gebruik uitloop en zitstokken), afleiding, zijn allemaal managementfactoren die V&K beïnvloeden. Het is niet onmogelijk dat opname van kruiden tot gedragsverandering zou kunnen leiden, maar hiervan is bij pluimvee nog niet veel bekend.

Bloedluis (ofwel vogelmijt *Dermanyssus gallinae*) veroorzaakt flinke schade bij alle soorten leghennen, bij biologisch wat minder dan bij legbatterij. De meeste chemische middelen zijn verboden, andere mogelijkheden zijn fysisch (hitte), mechanisch, fysiologisch (voer met Vit B12, knoflook, en ook zwavel zou kippen minder aantrekkelijk maken voor bloedluis!). Andere middelen waarmee nu gewerkt wordt zijn silica's (uitdroging), biodiesel en groene zeep/spiritus (verstoppem ademhalingsopeningen), piepschuimkevers, en Coca-Cola. Alle behandelingen moeten regelmatig herhaald worden. Feromonen worden nader onderzocht.

Wormen: spoelwormen en haarwormen worden regelmatig bij kippen met uitloop aangetroffen (mest onderzoek GD & LBI 2004, 2005) maar vaak niet in die mate dat behandeling noodzakelijk wordt geacht. Hierover verschillen de meningen.

Coccidiose (infectie met eencellige parasiet, *Eimeria* spp) komt voor bij alle op de grond gehouden pluimvee (soms zelfs ook op batterij). Preventieve medicatie tijdens de opfok is niet biologisch, en curatieve medicatie tijdens de leg geeft problemen met wachttijden. Op veel biologische opfokbedrijven wordt nu een levend vaccin (Paracox) toegepast vanaf de tweede levensweek. Dit wordt over het voer gesproeid waarna de dieren zich via de mest herinfecteren. Soms worden hierna toch weer doorbraken gezien. Naast reguliere medicijnen worden ook fytopreparaten ingezet (o.a. van Indian Herbs).

Bacteriële infecties: Besmettingen met *E. coli*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Brachyspira* (*Treponema*), vlekziekte (*Erysipelothrix*) en *Pasteurella* zijn bij biologisch pluimvee wat vaker gevonden dan bij regulier pluimvee (ASG/GD). Ziekte t.g.v. *Salmonella* kwam niet vaak voor maar besmetting van eieren was wel mogelijk. Volgens een enquête (ASG) was ook in 2006 sterfte t.g.v. buikvliesontsteking door *E. coli* het voornaamste probleem. De GD onderzoekt momenteel ook chronische darmontsteking bij legkippen t.g.v. *Clostridium*.

Op veel biologische opfokbedrijven wordt nu tijdens de opfok gevaccineerd tegen *Salmonella* via drinkwater en/of injecties. Ook voor *E. coli*, *Pasteurella*, en vlekziekte zijn vaccinaties in de opfok mogelijk, maar het entschema voor opfokhennen zit al overvol, en de dieren hebben duidelijk last van deze injectie-entingen, wat ook weer doorwerkt in de verdere ontwikkeling. Met hygiëne maatregelen en evt. aanzuren/chloreren van drinkwater probeert men deze besmettingen te voorkomen. Ook fytopreparaten die een goede vertering bevorderen en het 'aanslaan' van deze bacteriën kunnen voorkomen zouden van groot nut kunnen zijn.

Virale infecties: het gemiddelde opfok vaccinatieprogramma bevat vele virusvaccins, die bij een goede kwaliteit entstof en juiste toepassing op het optimale moment de weerstand tegen deze virusziektes kunnen verhogen. Dit lukt lang niet altijd, b.v. bij IB (Infectieuze Bronchitis), van welk virus vele stammen in omloop zijn. De GD doet momenteel onderzoek naar de toepassing van IB-entstoffen in de praktijk.

Met name bij de bestrijding van virusinfecties zouden fytopreparaten die de algemene weerstand kunnen bevorderen goede diensten kunnen bewijzen.

Kortom: in de pluimveesector is behoefte aan

- middelen die kippen minder lekker maken voor bloedluis;
- middelen met een anthelmintische werking;
- middelen die problemen tgv coccidiose kunnen voorkomen;
- middelen die antibacterieel werken en/of darmgezondheid bevorderen, en/of aanhechting/aanslaan van bacteriën in de darm voorkomen;
- middelen die de algemene weerstand bevorderen tegen bacterie- en virusinfecties.

Met dank aan: Monique Bestman (LBI), Jaap van Deelen (voorzitter VBP), Marijke de Jong (DB), Monique Mul (ASG).

Bijlage 2 A.

Legenda's voor de indeling van preparaten en publicaties; toelichting op de tabellen 2 B t/m 2 I.

Bij de indicatie-indeling is gebruik gemaakt van de hoofdingeling VetATC; bron:

http://www.whocc.no/atcvet/about_atcvet.html#4

Omdat de meeste middelen in de A – categorie vallen is deze verfijnd (A1-A4).

Legenda op de indicatie, vrij naar WHO's ATCvet code (kolom 8):

A = alimentary tract and metabolism - spijsvertering en stofwisseling incl. insuline. SPECIFICATIE:

A1 = anti-diarreemiddelen en laxeremiddelen

A2 = eetlust- en groeibevorderende middelen

A3 = middelen gericht op overige fysiologie van spijsverteringsorganen (maag, lever, darm, pancreas)

A4 = middelen gericht op darmflora (probiotica en prebiotica)

B = blood and blood forming organs - bloed en bloedvormende organen (bloedarmoede; stolling)

C = cardiovascular system - hart en bloedvaten (hartzwakte enz.)

D = dermatologicals - huidmiddelen; inclusief locale ontsmettingsmiddelen

G = genito-urinary system and sex hormones - geslachtsorganen, urinewegen en geslachtshormonen (melkgift; fertiliteitproblematiek, mastitis)

H = systemic hormonal preparations excl. sex hormones and insulin's - hormonale middelen m.u.v. geslachts hormonen en insuline

I = immunologicals - immuunmodulatoren (en vaccins)

J = anti-infectives for systemic use - antibiotica (algemeen, geen plaatselijke toepassingen)

L = antineoplastic and immunomodulating agents - anti-kankermiddelen, immuunstimulantia en -suppressiva

M = musculo-skeletal system - spier en skelet (problematiek van bewegingsapparaat)

N = nervous system - zenuwstelsel (stress, verenpikken)

P = antiparasitic products, insecticides and repellents - anti-parasitaire- en anti-insectenmiddelen

R = respiratory system - ademhaling- of luchtwegproblemen

S = sensory organs - zintuigen

V = various - diversen

Legenda bij "status" (2^e kolom):

A = kruidenverrijkt veevoer (registratie veevoerwet) of aanvullend diervoeder (ongeregistreerd)

NL = geregistreerd geneesmiddel Nederland

H = kruidenbereiding volgens HAB

D = dieetvoeding

O = overig (meestal uitwendig toegepast, verzorgingsmiddel)

Legenda bij "publicatie type" (kolom 11):

1 = bedrijfseigen data (productinformatie)

2 = case studies door dierenarts of bevoegde

3 = klinische studie, onderzoeksrapport door het bedrijf gepubliceerd

4 = klinische studie, rapport door onafhankelijke instelling gepubliceerd

5 = klinische studie, publicatie in peer reviewed journal

6 = meta-analyse van klinische studies

A = kwaliteitsonderbouwende research

B = in vitro testen, bio-assays

S = review of samenvattend artikel

Tussenverslag bij het afsluiten van de eerste termijn van het Fyto-V project

(bedoeld voor de sectorvertegenwoordigers en andere geïnteresseerden)

Drs A.G.M. (Tedje) van Asseldonk, coördinator Werkpakket 1

Dr M.J. (Maria) Groot, coördinator Fyto-V.

Versie 15 maart 2007.

Het Fyto-V project is door het ministerie van LNV in het leven geroepen op verzoek van het kennisnetwerk Bioconnect (www.bioconnect.nl) en de deelnemende biologische ondernemers. Doel is om meer werkzame kruidenpreparaten (fytotherapeutica) voor de biologische veehouder beschikbaar te krijgen. Daarnaast bestaat ook in de reguliere veehouderij belangstelling voor dergelijke producten om een vermindering van antibioticagebruik mogelijk te maken. In het bestek wordt gevraagd naar de stand van zaken (welke veelbelovende middelen er zijn) en naar een advies over hoe de wetgeving de verdere productontwikkeling mogelijk kan maken. Tenslotte wordt gevraagd hoe de acceptatie van die fytoproducten met een bewezen werkzaamheid, kan worden verhoogd.

Het project wordt uitgevoerd door het RIKILT, in samenwerking met de Universiteit Utrecht, de ASG, het LBI, en het IEZ. De eerste fase, een overzicht van de stand van zaken, is in februari 2007 afgerond. Het rapport zal als pdf opvraagbaar zijn bij Bioconnect (www.biokennis.nl) of de NVF.

Een groot aantal preparaten

In de loop van november en december 2006 werden circa 60 Nederlandse en buitenlandse leveranciers opgespoord die samen honderden kruidenpreparaten op de markt hebben gebracht. Dat het zo'n groot en nog steeds groeiend aantal preparaten betreft, heeft veel te maken met het verbod op antibiotica als groeibevorderaars (AGB) in het veevoeder in de EU (sinds 1 januari 2006). Ook van invloed zijn de nieuwe maatregelen betreffende de regulering van het diergeneesmiddelengebruik, die binnenkort geïmplementeerd zullen worden. Alhoewel er vaak weinig onderzoek over deze preparaten is gepubliceerd, hebben de fabrikanten voor vele middelen een omvattende documentatie gepresenteerd, waaronder onderzoek door onafhankelijke instituten en praktijkervaringen, die aangeven dat er veel veelbelovende preparaten aanwezig zijn.

Farmaceutische desinteresse

De biologische sector gebruikt van oudsher kruidenpreparaten, maar in Nederland zijn deze, anders dan in Duitstalige landen, uit het vizier geraakt en nauwelijks meer beschikbaar. Bij de veterinaire farmaceutische firma's hebben (ongeregistreerde) kruidenpreparaten een plaats in de marge van hun assortiment. Dit betreft voornamelijk middelen tegen diarree of constipatie en daarnaast uitwendige middelen voor onder meer toepassing op uiers en op hoeven/klauwen.

Er is aan verschillende firma's gevraagd of er belangstelling was om te streven naar onderzoek, registratie en uitbreiding van het assortiment aan fytotherapeutica, maar de belangstelling is minimaal. Belangrijkste redenen hiervoor waren de hoge kosten van de registratie als (dier)geneesmiddel, terwijl concurrentie met hetzelfde kruid/kruidenproduct dat als voedingsmiddel op de markt is of komt, dwingt tot een (te) lage verkoopprijs. Bovendien, als het alleen om afzet van middelen in de biologische sector zou gaan, werd de doelgroep als

te klein ingeschat (economisch niet voldoende attractief) en wilde men niet graag met "het alternatieve" geassocieerd worden.

Nieuw ontwikkelde voederadditieven

In tegenstelling tot de farmaceutische industrie is de veevoederindustrie wel heel erg in kruiden geïnteresseerd, vooral in de kruiden die antibiotica in het voeder kunnen vervangen, met als voornaamste doel het verbeteren van de productie. Een heel groot deel van de middelen die wij vonden bestond dan ook geheel of gedeeltelijk uit knoflook en/of oregano, twee kruiden waarvan is vastgesteld dat ze de groei van een groot aantal bacteriën remmen. Ook andere bacterieremmende kruiden zoals tijm, anijs, venkel, kaneel, kruidnagel en echinacea komen regelmatig voor en verder zagen we af en toe exotische kruiden zoals peau d' arco, astragalus, passiebloem en yucca in handelsproducten.

De middelen worden als "aanvullend diervoeder" of als veevoederadditief verkocht, vaak aan premix-bedrijven, maar ook aan de veehouders zelf. Daarnaast zijn er in het kader van de EU wetgeving al zo'n 2000 kruiden aangemeld, als veevoederadditief in de categorie aromatische en/of eetluststimulerende middelen. Deze middelen zijn nu opgenomen in het register van toegelaten veevoederadditieven maar vanaf 2010 dienen deze middelen met dossiers te worden onderbouwd.

Op dit moment zijn drie lijnen in de productontwikkeling herkenbaar:

- producenten proberen een zo krachtig mogelijk antibacterieel mengsel uit kruiden te maken, bijvoorbeeld door tevens synthetische aroma's te gebruiken of plantaardige inhoudsstoffen te isoleren en op te zuiveren. De op deze manier ontstane middelen zijn min of meer reguliere ongeregistreerde diergeneesmiddelen van plantaardig oorsprong (vergelijkbaar met de isolatie van salicin uit wilgenbast, waarvan het geneesmiddel aspirine is afgeleid);
- veevoedermengbedrijven krijgen diverse werkzame premixen met kruiden aangeboden, voor darm- en longproblemen, voor transportstress, voor jonge of oude dieren en zodoende komen er steeds meer voeders die op maat en vooral preventief kunnen worden ingezet ter voorkoming van gezondheidsproblemen;
- verschillende producenten richten zich voornamelijk op de verbetering van de darmgezondheid, die met diverse natuurlijke middelen wordt nagestreefd (pre- en probiotica, organische zuren, enzymen, kruiden).

Belang voor de biologische sector

Van veevoederadditieven in de categorie (darm)gezondheidsbevorderende middelen zou de biologische sector eigenlijk moeten kunnen profiteren. Want de gezondheidsbevordering wordt al veel langer door de biologische sector nagestreefd omdat hierdoor ook de weerstand tegen ziekten wordt verhoogd. Daarbij zorgt de diervriendelijker huisvesting voor een verhoogd welzijn en dus eveneens voor een verhoogde weerstand. De combinatie van deze maatregelen (voer op maat & huisvesting op maat) zou in principe het gebruik van medicijnen sterk moeten reduceren. Toch zijn nog niet alle problemen opgelost.

Wetgeving en acceptatie

- De regelgeving voor de Biologische veehouderij vanuit de EU staat slechts beperkt diervoederadditieven toe in biologisch veevoeder. Kruiden mogen wel als (aanvullend) voedermiddel worden gebruikt in de biologische sector, maar diervoederadditieven zoals aromatische stoffen en darmgezondheidsbevorderende middelen welke voornamelijk bestaan uit kruidenextracten, staan niet bij de toegelaten uitzonderingen. Dit is natuurlijk jammer en niet geheel begrijpelijk, omdat de biologische regelgeving voorkeur heeft voor het gebruik van fytotherapeutische en homeopathische geneesmiddelen boven reguliere geneesmiddelen. Het assortiment

biologisch geteelde kruiden is klein. Gangbare kruiden worden nog tot een bepaald percentage toegelaten (maximaal 5%), maar deze uitzondering zal op korte termijn verdwijnen.

- Mocht er de komende jaren meer behoefte zijn aan biologisch geteelde kruiden, voor kruidenpreparaten voor zowel de humane alsook de dierlijke sector, dan ontstaat er eveneens een markt voor het telen van kruiden. Juist voor de biologische akkerbouwers en tuinders biedt dit een potentiële markt.
- In de reguliere veehouderij krijgen kruidenmiddelen vaak te weinig aandacht, door gebrek aan kennis over hun werking en toepassingmogelijkheden. Een aantal fabrikanten kan goed onderzoek presenteren wat betreft de (darm) gezondheidsbevorderende werking en de preventieve werking bij ziekten door een verbeterde weerstand. Desondanks ontbreekt bij veehouders en ook bij dierenartsen vaak informatie en kennis over deze middelen, die dan algemeen als “alternatief” en onwerkzaam worden afgedaan.
- Er is geen mogelijkheid om via een officiële weg een keurmerk of registratie te krijgen op basis van onderzoeksgegevens, waardoor de behaalde resultaten niet of onvolledig (in folders) worden gepresenteerd. Op dit moment claimen alle kruidenmiddelen officieel alleen maar de smaakverbetering en eetlustbevordering en houden fabrikanten hun receptuur geheim uit angst voor de concurrentie. Daardoor is de transparantie (compositie, inhoudsstoffen, kwaliteitscontrole) in een aantal gevallen ver te zoeken. En transparantie is van levensbelang om marktwerking op gang te brengen en een verdere doorontwikkeling van dit vakgebied te stimuleren om zodoende het potentieel aan kennis en kunde te benutten. Daarnaast speelt een ander probleem: in verschillende diervoeders zitten al kruiden gemengd zonder dat de veehouder (en de dierenarts) dat weet. Hierdoor kunnen onverwachte interacties met therapeutisch toegepaste preparaten of diergeneesmiddelen niet uitgesloten worden. Kruiden beïnvloeden vaak de orale biologische beschikbaarheid en de eliminatiesnelheid van diergeneesmiddelen, waardoor de efficiëntie (werkzaamheid) en veiligheid (onverwachte residuen door vertraagde eliminatie) onvoorspelbaar worden. Belang van transparantie is dus breder.

Onderzoek en ontwikkeling

Met de verschillende fabrikanten en importeurs van kruidenmiddelen hebben wij korter of langer gesproken. Veel van hen komen zelf uit de sector voort, meestal uit de gangbare veehouderij, maar zij waren “het dweilen met de kraan open” beu (zoals sommigen het noemden). Zij zouden graag willen dat er niet alleen bij de overheid, maar ook bij dierenartsen meer begrip kwam voor het feit dat gezondheid opbouwen bij dieren belangrijker is dan achteraf de ziektes bestrijden. Vanuit deze filosofie zijn veel middelen ontwikkeld, meestal door zelfstudie en uitproberen op hun eigen dieren. Later bewezen deze middelen zich in de praktijk, meestal zonder wetenschappelijke hulp.

Sommige fabrikanten en importeurs hebben vervolgens onderzoek laten doen bij de ASG-WUR en andere instellingen zoals Schothorst. Dat zijn dure onderzoeken, waarbij het product zich qua werking en prijs moest meten met bijvoorbeeld de groeibevorderende werking van een antibioticum in het voeder. Nu bleek vaak bij die proeven dat het verschil tussen de positieve en negatieve controle (met en zonder antibioticum in het voer) minimaal was, zodat het product van geen van beide significant verschilde. In de praktijk zag men echter vaak wel duidelijk resultaat. Of dit nu ligt aan het goede management van de proefbedrijven of aan het voeder in de proefstal is niet bekend, maar feit is dat noch de antibiotica, noch de hun vervangende kruiden, veel konden bijdragen aan een verhoogde opbrengst. Dit fenomeen, dat

op goede bedrijven nauwelijks een effect kan worden gemeten, is enkele jaren geleden, tijdens de ontwikkeling van vervangers voor antimicrobiële groeibevorderaars veelvuldig beschreven. Daardoor is het onafhankelijke onderzoek steeds meer achterwege gebleven in Nederland.

Hier tegenover staan enkele innovatieve bedrijven die de economische waarde van fytotherapeutica onderkennen en gericht productontwikkeling (verbonden met het nodige onderzoek) verrichten. Omdat dit onderzoek particulier betaald werd, is er minder over gepubliceerd in wetenschappelijke tijdschriften. Deze informatie is wel in congresberichten en bedrijfsgebonden publicaties verschenen, die echter vaak moeilijk verkrijgbaar zijn.

Hoe nu verder?

Zoals uit bovenstaand verslag blijkt blijven een aantal vragen nog open:

- er moet meer duidelijkheid komen over welke gezondheidseffecten de kruiden in het voer wel en niet kunnen bereiken, naast de opbrengstverhoging die vaak wel goed is gedocumenteerd;
- voorstellen voor een aanpassing van de wetgeving of regelgeving die de transparantie verhoogt zullen moeten worden ontwikkeld, zodat producten kunnen claimen op gezondheidsgebied wat ze in proeven bewezen hebben te doen;
- de biologische sector zal zich moeten bezinnen op welke categorieën veevoederadditieven zij wel en welke ze niet toelaat, hoever de eis aan biologische teelt hiervoor geldt, en haar regelgeving hierop aanpassen om te waarborgen dat de transparantie niet verloren gaat. Momenteel wordt de Europese biologische regelgeving herzien en dit is dan ook het moment om met name het gebruik van aromatische stoffen en (ook gangbaar geteelde) plantaardige (darm)gezondheidsbevorderende middelen voor de biologische veehouderij wettelijk toe te staan;
- er zal meer inzicht moeten komen in de werkingsmechanismen en in de combinatie(mogelijkheden) van de verschillende additieven op basis van kruiden;
- dierenartsen en veevoederdeskundigen moeten meer expertise delen en een goede basisinformatie over de mogelijkheden van fytotherapie zal onderdeel van opleidingstrajecten moeten worden.

Een aantal zaken kan nog binnen het kader van dit project aangepakt worden (dat loopt t/m najaar 2007), maar daarna zullen er zeker nog vragen overblijven.