



# Zinkoxide

Standpunt SDa-expertpanel met betrekking  
tot gebruik van zinkoxide in speenbiggen

13 april 2017

Leden van het SDa-expertpanel:  
Mw. dr. I.M van Geijlswijk, ziekenhuisapotheker  
Prof. dr. ir. D.J.J. Heederik, PhD, epidemioloog  
Prof. dr. J.W. Mouton, arts microbioloog  
Prof. dr. J.A. Wagenaar, veterinaire microbioloog

## Samenvatting

In de intensieve varkenshouderij is het gebruik van antibiotica vooral hoger in de periode na het spenen. In meerdere Europese landen slaagt men erin het gebruik van antibiotica bij gespeende biggen te verminderen door toepassing van zinkoxide (ZnO) in farmacologische concentraties in het voer kort na het spenen. Zinkoxide is binnen de EU als geneesmiddel geregistreerd sinds 2015, en in die vorm zijn op voorschrift van een dierenarts ook in Nederland doseringen toegestaan die hoger zijn dan het wettelijk toegelaten maximumgehalte voor additieven. In de registratie is opgenomen dat zinkoxide alleen in de periode van maximaal 14 dagen na spenen mag worden toegepast.

Gezien het potentiële belang voor de MRSA-problematiek wil het SDa-expertpanel de vinger aan de pols houden. Het SDa-expertpanel is daarom van mening dat, gezien de mogelijke antibacteriële werking en de mogelijke rol bij (co)resistentieselectie van MRSA, het gebruik van zinkoxide moet worden gemonitord op het niveau van verkoopcijfers.

## Toelichting

### Inleiding

In de intensieve varkenshouderij is het gebruik van antibiotica vooral hoger in de periode na het spenen. In meerdere Europese landen slaagt men erin het gebruik van antibiotica bij gespeende biggen te verminderen door toepassing van zinkoxide (ZnO) in farmacologische concentraties in het voer kort na het spenen. Zinkoxide is binnen de EU als geneesmiddel geregistreerd sinds 2015, en in die vorm zijn op voorschrift van een dierenarts doseringen toegestaan die hoger zijn dan het wettelijk toegelaten maximumgehalte voor additieven. Het gebruik van zinkoxide in een dosering van 2500 ppm Zn in speenvoeder gedurende een korte tijd is ondertussen toegepast in Denemarken, Spanje, Italië, Verenigd Koninkrijk, Ierland, Portugal, Polen, Noorwegen, Zweden en Finland. Ook in Nederland is gebruik van zinkoxide in voer in principe mogelijk door de Europese registratie als diergeneesmiddel. Een hoge dosering zinkoxide in voer is conform de registratie (voor de preventie van diarree na het spenen) alleen toegestaan gedurende de eerste 14 dagen na spenen, op attest van een dierenarts als daadwerkelijk sprake is van speenproblematiek die voorkomen moet worden. De kanalisatiestatus is momenteel UDD, dat wil zeggen dat de veehouder dit product niet op voorraad mag hebben op het bedrijf. De maximale concentratie in het voer is 2500 ppm Zn (inclusief de zink uit het voer). Het gebruik moet worden geregistreerd, maar telt niet mee in de berekening van de dierdagdosering. Op dit moment is alleen zinkoxide van Dopharma geregistreerd onder de productnaam Gotal®. Zinkoxide heeft effecten op het milieu en resistentieontwikkeling. Het SDA-expertpanel zal hier alleen dieper ingaan op de problematiek van resistentieontwikkeling.

### Werkingsmechanismen en resistentie

De preventie van speنديarree bij toepassing van hoge concentraties zinkoxide in het voeder wordt onder meer toegeschreven aan een hogere intestinale barrièrefunctie en een immuno-modulerende werking van zinkoxide. Ook worden verschuivingen in de intestinale microbiota van gespeende biggen waargenomen bij toediening van farmacologische concentraties van zinkoxide. In vitro oefent zinkoxide een antibacteriële werking uit. Het is bekend dat verworven zinkresistentie voorkomt. Er wordt weinig onderzoek gedaan naar deze vorm van resistentie. Bij MRSA is zinkresistentie beschreven waarbij deze resistentie op hetzelfde mobiele genetische element bleek te liggen als het methicilline-resistentiegen. Uit literatuuronderzoek van AMCRA is gebleken dat het toevoegen van zink (in de vorm van zinkoxide, gedurende korte tijd: tot max. 14 dagen na het spenen, in een hoge dosering: 2500 ppm Zn) aan speenvoer van biggen een stabiliserend effect heeft op de spijsvertering. Hiermee kunnen problemen van speنديarree/oedeemziekte worden voorkomen. Het literatuuronderzoek geeft aan dat langdurige blootstelling aan hogere doseringen zinkoxide negatieve bijeffecten kunnen hebben, zoals selectie op MRSA. Deze negatieve bijeffecten worden geadresseerd door de toedieningsduur beperkt te houden tot maximaal 14 dagen na spenen.

Gezien het potentiële belang voor de MRSA-problematiek wil het SDa-expertpanel de vinger aan de pols houden en kunnen controleren of inderdaad het zinkoxidegebruik beperkt blijft.

Het SDa-expertpanel is daarom van mening dat, gezien de mogelijke antibacteriële werking en de mogelijke rol bij (co)resistentieselectie van MRSA, het gebruik van zinkoxide moet worden gemonitord op het niveau van verkoopcijfers (conform de procedures die zijn afgesproken rond monitoring van het gebruik van Monensin in de melkveehouderij). Deze SDa zal deze gemonitorde gegevens wel verzamelen, maar niet publiceren.

Recent heeft de Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP) van de EMA (European Medicines Agency), op verzoek van Nederland en Frankrijk, een 'class referral' opgesteld over alle diergeneesmiddelen die zinkoxide bevatten en oraal worden toegediend aan voedselproducerende dieren. Hierin wordt geconcludeerd dat de voordelen van het gebruik van zinkoxide ter voorkoming van speendiarree, niet opwegen tegen de nadelen die gebruik veroorzaken voor het milieu en resistentieontwikkeling. Daarom zou er een Europees verbod moeten komen op het gebruik van zinkoxide. Het SDa-expertpanel zal deze ontwikkelingen nauwgezet volgen en wanneer noodzakelijk haar standpunt met betrekking tot het monitoren van het gebruik van zinkoxide op het niveau van verkoopcijfers aanpassen.

Meer informatie vindt u op:

AMCRA, 2012. Het gebruik van Zinkoxide (ZnO) bij gespeende biggen in België ter preventie van speendiarree

[http://www.amcra.be/sites/default/files/bestanden/advies%20ZnO%20gespeende%20biggen%20-%20finaal%20-%20NL\\_1.pdf](http://www.amcra.be/sites/default/files/bestanden/advies%20ZnO%20gespeende%20biggen%20-%20finaal%20-%20NL_1.pdf)

EMA, 2016. Persbericht Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP) meeting 6-8 December 2016.

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2016/12/news\\_detail\\_002661.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/12/news_detail_002661.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)