

# Homeopathie als vervanging voor antibiotica in het geval van *Escherichia coli* diarree bij neonatale biggen

I Camerlink<sup>1</sup>, L Ellinger<sup>2</sup>, EJ Bakker<sup>3</sup> and EA Lantinga<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Adaptatiefysiologie, Wageningen Universiteit, Marijkeweg 40, 6709 PG Wageningen

<sup>2</sup>Centaurea, Orderparkweg 5, 7312 EN Apeldoorn

<sup>3</sup>Biometris, Wageningen Universiteit, Droevendaalsesteeg 1, 6708 PB Wageningen

<sup>4</sup>Biologische Landbouwsystemen, Wageningen Universiteit, Droevendaalsesteeg 1, 6708 PB Wageningen

**Achtergrond:** Het gebruik van antibiotica in de veehouderij neemt dermate toe dat negatieve gevolgen voor de volksgezondheid, diergezondheid en het milieu kunnen ontstaan. Homeopathie kan mogelijk een alternatief zijn voor antibiotica. Daarom is een gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studie opgezet voor het testen van een homeopathische behandeling ter preventie van *Escherichia coli* diarree bij neonatale biggen.

**Methode:** Op een commerciële varkenshouderij werden 52 zeugen van verschillende pariteit, in de laatste maand van dracht, twee keer per week behandeld met ofwel het homeopathische middel Coli 30K of een placebo. De 525 biggen van deze zeugen werden gescoord op voorkomen en ziekteduur van diarree.

**Resultaten:** Biggen van de homeopathisch behandelde groep hadden significant minder *E. coli* diarree dan biggen van de placebo groep ( $P < .0001$ ). Vooral biggen van eerste worps zeugen gaven een goede respons op de behandeling met Coli 30K. De diarree leek minder ernstig bij de homeopathisch behandelde tomen, was er minder ziekte overdracht en ziekteduur was korter.

*Homeopathy* (2010) 99, 57-62.

**Trefwoorden:** Homeopathie; Biggen; Neonatale diarree, *Escherichia coli*

## Introductie

Het gebruik van antibiotica in de agrarische sector neemt wereldwijd toe. In Nederland is het totale antibiotica gebruik in de veehouderij gestegen van 322.000 tot 590.000 kg werkzame stof tussen 1999 en 2007.<sup>1</sup> Het hoge gebruik van antibiotica kan negatieve gevolgen hebben voor diergezondheid, humane gezondheid en het milieu.<sup>2</sup> De snelle toename van het gebruik van veterinaire antibiotica vraagt om de ontwikkeling van duurzame alternatieven.

In de biologische veehouderij is het gebruik van antibiotica beperkt. Hier zijn antibiotica deels vervangen door complementaire of alternatieve medicijnen (CAM), waarvan homeopathie de meest voorkomende is.<sup>3</sup> Homeopathie heeft in veel medische gebieden zijn doeltreffendheid in praktijk bewezen, maar wetenschappelijk bewijs is beperkt.<sup>4, 5</sup> De wetenschappelijke literatuur betreffende veterinaire homeopathie bestaat uit minder dan 20 gepubliceerde, peer-reviewed gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studies (RCT's).<sup>6</sup> Eerder onderzoek betrof mastitis en onvruchtbaarheid bij melkvee, besmettelijke ziekten en groei bij varkens en salmonella bij kippen.<sup>7</sup> Homeopathische geneesmiddelen hebben aanzienlijke voordelen omdat er geen residuen in de dierlijke producten ontstaan, noch genereert homeopathie resistente micro-organismen. De Europees Commissie voor Homeopathie stelde<sup>4</sup>: "Als homeopathie wordt ingevoerd in de veehouderij sector, kan de Europese burger beter beschermd worden tegen farmacologische residuen in dierlijke producten." Homeopathie is gericht op het activeren van het zelfgenezend vermogen van het lichaam. Daarom zou het genezingsproces een langere looptijd hebben en meer aandacht moeten worden besteed aan het bepalen van de juiste remedie. Gebrek aan kennis en begrip zouden redenen kunnen zijn voor het beperkte gebruik van de homeopathie in de huidige veehouderij.<sup>8</sup>

Bij varkens is geboortediarree één van de meest voorkomende aandoeningen. In de eerste dagen na geboorte kan de *Escherichia coli* bacterie diarree veroorzaken, wat leidt tot gewichtsverlies en een verhoogde biggen sterfte.<sup>9</sup> Conventionele behandelingen van *E. coli* diarree zijn toediening van antibiotica aan de biggen, of preventieve vaccinatie van de zeugen. Homeopathische behandeling van *E. coli* is bestudeerd door Velkers *et al.*<sup>10</sup> in commerciële vleeskuikens. In die studie werden

vleeskuikens besmet met *E. coli* en vervolgens behandeld met ofwel een antibioticum of met verschillende combinaties van homeopathische geneesmiddelen, waaronder een nosode van Coli 30C. Geen van de homeopathisch behandelde groepen verschilden significant van de controle groepen. In een ander experiment werden *E. coli* nosoden toegediend aan kalveren met diarree.<sup>11</sup> Ook hier week de nosode behandelde groep niet significant af van de controle groep, waarschijnlijk als gevolg van een te klein aantal zieke dieren in beide groepen. Veel experimenten in het homeopathische veld hebben geen effect van de behandeling aan kunnen tonen. Redenen hiervoor zouden kunnen liggen in de methode van testen, welke vaak wordt toegepast zoals in de reguliere medische wetenschap, welke deels in tegenspraak is met de homeopathische principes.<sup>12</sup>

Dit onderzoek richt zich op de preventie van *E. coli* geboortediarree bij biggen door middel van behandeling met een homeopathische Coli 30K nosode. De keuze van *E. coli* is gebaseerd op het economische belang voor de veehouderij en de relevantie ervan voor antibioticum gebruik. Voor het huidige experiment was de hypothese dat toediening van het homeopathische middel Coli 30K bij zeugen een maand voor het werpen neonatale *E. coli* diarree bij de biggen kan voorkomen.

## **Materiaal & methode**

### **Dieren en huisvesting**

Het experiment werd uitgevoerd op een commercieel varkensbedrijf van ongeveer 300 zeugen (Large White x Nederlands Landras). Sterfte tot spenen was 2,1% in 2008, deels veroorzaakt door neonatale *E. coli* diarree. Tweeënvijftig gezonde zeugen in de laatste maand voor werpen, welke niet eerder gevaccineerd waren tegen *E. coli*, werden geselecteerd. Zesentwintig zeugen werden willekeurig toegewezen aan de homeopathische behandeling en 26 andere zeugen kregen een placebo. In totaal werden 525 biggen, geboren uit deze zeugen, opgenomen in het experiment. De placebo groep bestond uit 265 biggen, de verum groep uit 260 biggen. Biggen konden biest drinken bij de zeug. Biggen kregen geen extra melkvervanger of voer. Beide groepen waren gehuisvest in hetzelfde stallencomplex, verdeeld over drie afdelingen.

### **Proefopzet**

De proefopzet was een gerandomiseerde, blinde, placebo-gecontroleerde klinische studie. Zeugen waren behandeld in drachtgroepen afhankelijk van de verwachte week van werpen. Er waren vier drachtgroepen, werpdata waren tussen augustus en september 2008. Elke groep had gemiddeld 14 zeugen. Voorgaand onderzoek indiceert dat pariteit een invloed heeft op het voorkomen van neonatale diarree.<sup>13</sup> Eerste-worps zeugen hebben meestal minder antistoffen dan oudere zeugen en daarom is er mogelijk minder overdracht van immuniteit op de biggen. Op basis van die informatie werden zeugen ingedeeld in 1<sup>e</sup> worps zeugen en meerdere worps zeugen. De vier drachtgroepen werden eerst verdeeld op pariteitsgroep en daarna willekeurig toegewezen aan behandeling A of B, waarin A de placebo was en B de homeopathische behandeling (Coli 30K). Randomisatie was computer gesimuleerd per groep. Toediening van behandelingen, waarnemingen en statistische analyses werden allemaal uitgevoerd zonder kennis van welk middel code A of B had. Het onderzoek werd uitgevoerd volgens de homeopathische principes van ziekte en herstel. Op basis hiervan waren dieren niet opzettelijk besmet, noch was de behandeling uitgevoerd op een willekeurig bedrijf, maar in een situatie waarin *E. coli* van nature voorkwam.

### **Behandelingen**

Het homeopathische middel Coli 30K is een nosode bereid uit verschillende stammen van *E. coli* bacteriën. Het beoogt ziekten zoals colibacillose en mastitis veroorzaakt door *E. coli* te voorkomen en genezen.<sup>14</sup> De homeopathische dosering Coli 30K bestond uit 99,85% gedemineraliseerd water, 0,1% zuivere alcohol en 0,05% melksuiker bestrooid met een homeopathische potentiering van *E. coli*. De homeopathische melksuiker tablet was vervaardigd door Unda-Dolisos (LOT: C00A03 341UH6761 F33). De placebo had exact dezelfde samenstelling, met uitzondering van de homeopathische bereiding van *E. coli*. Homeopathische stoffen worden geabsorbeerd in het bloed via zachte weefsels van het lichaam zoals mond, neus en vulva. Om praktische redenen werd de behandeling in de vulva van de zeug gesprayd. Behandelingen werden twee maal per week toegediend aan de zeug gedurende de laatste vier weken voor het werpen.<sup>15</sup>

### **Klinisch onderzoek**

Aan zowel zeugen als biggen werden waarnemingen gedaan. Tijdens behandeling van de zeugen werden deze gescoord voor conditie, variërend in waarden van 1–5. Biggen werden dagelijks geobserveerd met betrekking tot de consistentie van ontlasting. Normaal fecale consistentie werd

gescoord als -, diarree gedefinieerd als waterige ontlasting werd genoteerd als +, en ernstige diarree met uitdrogingsverschijnselen werd gescoord als ++. Uit drie verschillende tomen werden mestmonsters genomen en als mengmonster voor identificatie verzonden naar het laboratorium van de Gezondheidsdienst voor Dieren, Deventer. Ontlasting werd op kweek gezet voor het identificeren van enteropathogene *E. coli*, *E. coli* K99 en Salmonella. Geen van deze werden geïdentificeerd als aanwezig in het mestmonster. Dit betekent niet per se dat enteropathogene *E. coli* niet aanwezig waren op de bedrijf op dat moment. Het was een relatief kleine steekproef van drie tomen. Omdat behandeling met Coli 30C eerder had gewerkt, en *E. coli* diarree in het algemeen goed kan worden onderscheiden op basis van dag van voorkomen en kleur werd dit niet verder onderzocht. Van biggen waar diarree was geconstateerd werd het individuele registratienummer genoteerd en de ziekte duur bijgehouden. Diarree veroorzaakt door *E. coli* bacteriën werd op visuele basis onderscheiden door kleur en dag van verschijning. Neonatale *E. coli* diarree vindt over het algemeen plaats tussen 12 uur en 5 dagen na geboorte.<sup>16</sup> Op basis daarvan werden waarnemingen tot een week na werpen geregistreerd.

### Statistiek

De gegevens werden geanalyseerd met SAS software (versie 9.1.3, Institute Inc, Cary, NC). Gegevens per big werden gebruikt om frequentie distributies te genereren. Verdere statistische analyses zijn gebaseerd op gegevens per zeug. Om te testen of de behandeling een effect had op het voorkomen van diarree werden gegevens geanalyseerd met behulp van Generalized Linear Models. Distributie was binomiaal, met een logit als Link functie. Om te corrigeren voor de mogelijke seizoenseffecten, pariteit, en groepseffecten, werden deze factoren opgenomen in het model. Waarden van  $P < 0.05$  werden als significant beschouwd.

### Resultaten

In totaal werden 52 zeugen behandeld met ofwel Coli 30K of een placebo. In beide behandelingsgroepen waren 26 zeugen. Gemiddelde waarden van de vier drachtgroepen zijn weergegeven in tabel 1. Er waren geen significante verschillen tussen de vier groepen.

**Tabel 1. Gegevens per drachtgroep (batch).**

Batch	1	2	3	4
Aantal zeugen	17	10	13	12
Worpnummer	4.1	5.5	2.7	3.6
Conditie score	3.2	2.8	3.0	3.0
Aantal levend geboren biggen	13.9	14.4	11.7	12.0
Aantal doodgeboren biggen	1.4	1.7	1.8	1.3
Toomgrootte (dag 7 na werpen)	11.4	11.4	9.6	9.2
Gemiddeld aantal biggen met diarree	1.6	0.8	1.3	2.0

Worpnummer van de zeugen varieerde van 1–8, met een gemiddelde van 3,9 (SD 2,16). Gemiddelde conditiescore was 3,0 (SD 0,35), wat gebruikelijk is. Twee zeugen uit de placebo groep werden uitgesloten van de proef, één was gust, de andere was uitgesloten omdat biggen waren overgelegd. In totaal werden 650 biggen geboren. Zeugen in hun 1<sup>e</sup> worp hadden gemiddeld kleinere tomen dan meedere-worps zeugen, 11,0 versus 13,2 levend geboren biggen, respectievelijk. Biggen sterfte was lager bij 1<sup>e</sup> worps zeugen, hetgeen aan het eind van de observatieperiode resulteerde in 9,6 biggen gemiddeld voor 1<sup>e</sup> worps tomen en gemiddeld 10,6 biggen bij zeugen van een hogere pariteit. Biggen die niet levensvatbaar waren of waren gestorven door doodliggen werden uitgesloten van het experiment. Hierdoor werden in totaal 58 biggen uit de placebo groep en 67 biggen de Coli 30K groep uitgesloten. Van de 525 overige biggen waren 265 biggen geboren uit zeugen die een placebo hadden ontvangen en 260 biggen waren afkomstig uit homeopathische behandeld zeugen.

Tijdens de gehele observatieperiode werden 88 biggen met diarree waargenomen. Slechts twee biggen hadden een ernstige diarree, aangeduid met ++. Daarom is de differentiatie tussen diarree (+) en ernstige diarree (++) niet verder meegenomen in de statistische analyses. Vijftien biggen werden uitgesloten omdat ze niet pasten binnen de definitie van *E. coli* diarree, gebaseerd op de dag van verschijning en kleur van diarree. Na correctie waren er 73 biggen met diarree welke op visuele basis als *E. coli* was gedefinieerd, en 452 biggen zonder diarree. Biggen in de placebo groep hadden zes keer meer diarree dan biggen behandeld met Coli 30K (Tabel 2). Toediening van het homeopathische middel Coli 30K in plaats van een placebo verminderde significant het voorkomen van neonatale *E. coli* diarree bij biggen ( $P < 0.0001$ ).

**Tabel 2. Voorkomen van diarree in biggen.**

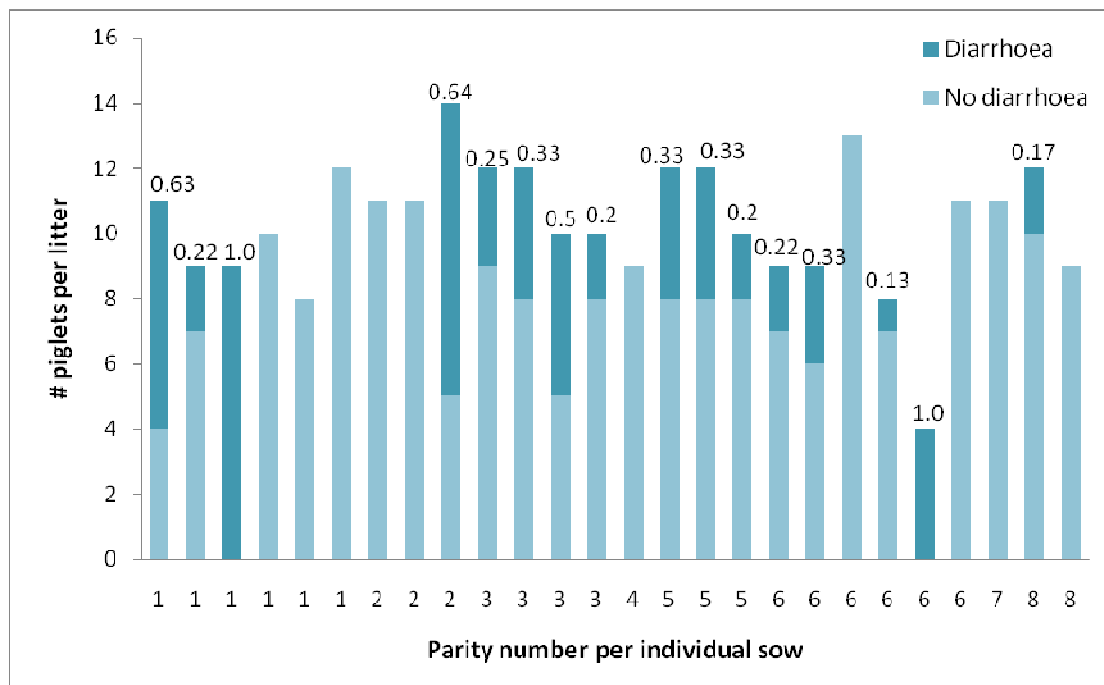
Group	No. of sows	No. of piglets	No. of piglets with diarrhoea (%)
Placebo	26	265	63 (23.8)
Coli 30K	24	260	10 (3.8)

In de placebo groep hadden biggen diarree gedurende de gehele observatieperiode, met pieken op dag 0 (binnen 24 uur na geboorte) en dag 1 (Tabel 3). In de Coli 30K groep kreeg 60% van de de biggen diarree tussen 24 en 48 uur na de geboorte (dag 1). In 70% van alle getroffen tomen begonnen op dezelfde dag biggen binnen dezelfde toom mede met het vertonen van diarree. Ziekte duur was gerekend vanaf de eerste dag van verschijning van diarree tot aan normale ontlasting of tot sterfte. Slechts twee biggen stierven ten gevolge van diarree. Gemiddelde ziekte duur was doorgaans langer in de placebo groep dan in de Coli 30K groep, 1,86 versus 1,3 dag respectievelijk ( $P=0,1552$ ).

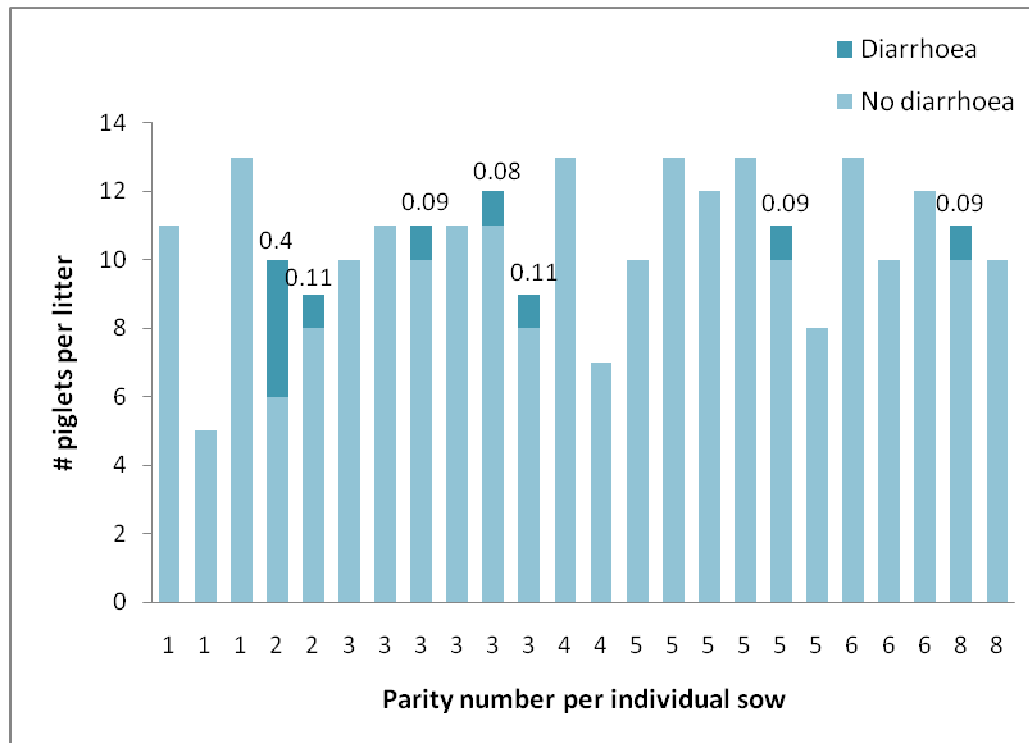
**Tabel 3. Dag van optreden diarree en ziekte duur voor aantal nieuw ziek geworden biggen.**

Dag	Optreden (%)		Dagen	Ziekte duur (%)	
	Placebo N=63	Coli 30K N=10		Placebo N=63	Coli 30K N=10
0 ≤ 24 h	17 (27.0)	0	0 ≤ 24 h	-	-
1	23 (36.5)	6 (60.0)	1 - 2	39 (61.9)	7 (70.0)
2	9 (14.3)	0	2 - 3	8 (12.7)	3 (30.0)
3	9 (14.3)	1 (10.0)	3 - 4	3 (4.8)	0
4	4 (6.3)	2 (20.0)	4 - 5	12 (19.0)	0
5	1 (1.6)	1 (10.0)	> 5	1 (1.6)	0

Zeugen waren ingedeeld op pariteit, 1<sup>e</sup> pariteit zeugen en >1<sup>e</sup> pariteit zeugen (pariteit 2 – 8). Er was geen significante invloed ( $P= 0,3735$ ) van worpnummer op het ontstaan van diarree, hoewel bij eerste-worps zeugen een groter verschil was tussen de placebo en Coli 30K groep. Terwijl geen van de biggen van 1<sup>e</sup> worps zeugen uit de Coli 30K groep tekenen van diarree toonde (Figuur 1b), was er een hoog ziektepercentage onder biggen van de placebo groep (Figuur 1a). Dit indiceert dat behandeling met Coli 30K een goede bescherming bood tegen diarree, met name in 1<sup>e</sup> worps tomen.



**Figuur 1a. Aantal biggen met diarree binnen placebo behandelde tomen, fracties geven ziekte voorkomen aan. Tomen zijn gepresenteerd per worpnummer van de zeug.**



**Figuur 1b. Aantal biggen met diarree binnen Coli 30K behandelde tomen, fracties geven ziekte voorkomen aan. Tomen zijn gepresenteerd per worpnummer van de zeug.**

In de placebogroep hadden 16 van de 26 tomen biggen met diarree, in vergelijking tot 7 van de 24 tomen bij de Coli 30K groep. Binnen tomen kan transmissie van infecties gemakkelijk plaatsvinden. Dit was inderdaad te zien in de placebogroep (Figuur 1a) waar de biggen elkaar snel besmetten. Echter, in tomen waar de biggen werden behandeld met het homeopathische middel werd de ziekte niet verder verspreid (Figuur 1b). Terwijl in Coli 30K behandeld tomen meestal alleen één big werd beïnvloed, had 54% van de met placebo behandelde tomen een morbiditeit van 0,20 of hoger. Dag van werpen ( $P=0,3999$ ), drachtgroep ( $P=0,5461$ ) en conditiescore ( $P=0,1373$ ) hadden geen significante invloed op het voorkomen van diarree. Aangezien alle zeugen wierpen binnen twee opeenvolgende maanden konden seizoenseffecten worden uitgesloten.

## Discussie

Onderzoek op het gebied van homeopathie is vaak onderworpen aan kritiek. Een van de redenen is dat in zeer verdunde homeopathische geneesmiddelen op moleculair niveau geen feitelijke stof kan worden detected.<sup>17</sup> Om ervoor te zorgen dat eventuele verschillen tussen placebo en het geneesmiddel niet werden veroorzaakt door het placebo-effect of door de manier waarop de veehouder de dieren verzorgt indien kennis van de behandeling, werd een gerandomiseerde, blinde en placebo-gecontroleerde studie opgezet.

De resultaten toonden aan dat de placebo groep zes keer meer met diarree geconfronteerd werd dan de homeopathisch behandelde groep ( $P<0,0001$ ). Hoewel de gemiddelde ziekteduur niet significant verschillend was voor beide groepen, gemiddeld 1,86 dagen in de placebo groep in vergelijking tot 1,3 dagen in de Coli 30K groep, kan het verschil van een halve dag grote verschillen maken voor de algemene prestaties van biggen. In een studie van Johansen *et al.*<sup>18</sup> veroorzaakte diarree een verlies van 8 g in gemiddelde dagelijkse gewichtstoename gedurende de periode van geboorte tot spenen, ondanks dat de zeugen waren gevaccineerd tegen *E. coli* en biggen een preventieve behandeling tegen coccidiose hadden ontvangen.

Binnen tomen leken biggen uit de homeopathisch behandelde groep beter beschermd. Wanneer diarree voorkwam binnen een homeopathisch behandelde toom breidde de ziekte zich niet verder uit, terwijl de biggen uit de placebo groep elkaar snel besmetten (Figuur 1a). Het is gebruikelijk dat er ten minste één zwakke big in een toom zit. Deze big heeft meestal ook een gebrek aan biestopname en is daarom meer vatbaar voor ziektes.<sup>19</sup> Dit kan mogelijk het voorkomen van de diarree bij de enkele biggen binnen de homeopathisch behandelde groep verklaren.

Biggen uit 1<sup>e</sup> worps zeugen zijn gevoeliger voor het krijgen van neonatale diarree als gevolg van minder antistoffen in de biest.<sup>20</sup> Dat 1<sup>e</sup> worps zeugen een goede respons vertoonden op de toediening van Coli 30K is misschien te wijten aan het ontbreken van eerdere blootstelling aan *E. coli* of het ontbreken van gewenning aan antibiotica.

Homeopathische voorschriften zijn over het algemeen gebaseerd op de symptomen van de ziekte en de individuele kenmerken van de patiënt, in dit geval het dier. In principe kan de homeopathische bereiding van *E. coli* worden gebruikt voor alle soorten colibacteriën.<sup>15</sup> Echter, de effectiviteit van een middel kan sterk afhangen van kenmerken die verschillen per bedrijf, zoals ras. Daarom kan een behandeling voor een bepaalde ziekte niet een garantie zijn voor elke situatie. Onafhankelijke herhaling op verschillende bedrijven is essentieel voor de validatie van het gebruik van een homeopathische Coli nosode als standaard preventieve behandeling tegen *E. coli*.

De eigenaar van het bedrijf waar het experiment werd uitgevoerd was eerst nogal sceptisch tegenover homeopathie. Na het experiment besloot hij Coli 30K standaard toe te passen op alle zeugen. Sindsdien heeft *E. coli* diarree nauwelijks meer plaatsgevonden. In de experimentele opzet werd de homeopathische behandeling tweemaal per week toegediend, over een periode van vier weken.<sup>15</sup> In de praktijk kan het mogelijk zijn om de behandeling te reduceren tot eenmaal per week gedurende week 13, 14 en 15 van de dracht en tweemaal per week in de laatste week vóór de partus, week 16. De benodigde tijd om het middel toe te passen (ongeveer 5 sec per zeug) kan verschillen per huisvestingssysteem, omdat de dieren van dichtbij moeten worden benaderd. Voordelen op bedrijfsniveau zijn behandeling door de veehouder zelf en kostenreductie.

Deze voordelen van homeopathie en de positieve resultaten van deze studie maken het homeopathische middel Coli 30K een potentieel alternatief in de preventie van *E. coli* diarree.

## Dankwoord

De auteurs bedanken Sim Breukelman voor de ondersteuning van het onderzoek door middel van praktische adviezen over de methodologie en door het verlenen van toegang tot het bedrijf, en Mirjam Nielen voor het kritische lezen van het manuscript.

## Referenties

1. FIDIN (2008). Veterinary antibiotic usage in The Netherlands and Europe, Symposium 'What makes animals ill?' (Dutch), September 23, 2008.
2. Sarmah, A.K., Meyer, M.T. & Boxall, A.B.A. (2006). A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (VAs) in the environment, *Chemosphere* 65 (5), pp. 725-759.
3. Viksveen, P. (2003). Antibiotics and the development of resistant microorganisms. Can homeopathy be an alternative?, *Homeopathy* 92 (2), pp. 99-107.
4. European Committee of Homeopathy, Spence, D., Nicolai, T., Van Wassenhoven, M. & Ives, G. (2005). A Strategy for Research in Homeopathy: Assessing the value of homeopathy for health care in Europe, 3rd Edition, pp. 1-27.
5. Mathie, R.T. (2003). Clinical outcomes research: contributions to the evidence base for homeopathy, *Homeopathy* 92, pp. 56-57.
6. Mathie, R.T., Hansen, L., Elliott, M.F. & Hoare, J. (2007). Outcomes from homeopathic prescribing in veterinary practice: a prospective, research-targeted, pilot study, *Homeopathy* 96, pp. 27-34.
7. The British Homeopathic Association and Faculty of Homeopathy (2008). Research in homeopathy: [http://www.trusthomeopathy.org/research/veterinary\\_research.html](http://www.trusthomeopathy.org/research/veterinary_research.html). Last update October 7, 2008. Accessed January 18, 2009.
8. Henriksen, B. & Grøva, L. (2001) Use of alternative medicine in Norwegian organic husbandry, From: Hovi, M. & Vaarst, M. (2001) Positive health: preventive measures and alternative strategies, Proceedings of the Fifth NAHWOA Workshop RØdding, Denmark, pp.1-50.
9. Moon, H.W. & Bunn, T.O. (1993). Vaccines for preventing enterotoxigenic *Escherichia coli* infections in farm animals, *Vaccine* 11 (2), pp. 213-220
10. Velkers, F.C., te Loo, A.J.H., Madin, F. & van Eck, J.H.H. (2004). Isopathic and pluralist homeopathic treatment of commercial broilers with experimentally induced colibacillosis, *Research in Veterinary Science* 78, pp.77-83.
11. McCrory, L. & Barlow, J. (2001). *Evaluation of Homeopathic Nosodes for Mastitis and Calf Scours: Lessons from the Vermont Nosode Project*, from *Alternative Health Practices for*

- Livestock*, T.F. Morris and M. Keilty, Blackwell Publishing, 2006, ISBN 0813817641, 9780813817644.
12. Hektoen, L. (2005) Review of the current involvement of homeopathy in veterinary practice and research, *Veterinary Record* 157, pp. 224-229.
  13. Riising, H.-J., Murmans, M. & Witvliet, M. (2005). Protection Against Neonatal Escherichia coli Diarrhoea in Pigs by Vaccination of Sows with a New Vaccine that Contains Purified Enterotoxigenic E. coli Virulence Factors F4ac, F4ab, F5 and F6 Fimbrial Antigens and Heat-Labile E. coli Enterotoxin (LT) Toxoid, *J. Vet. Med.* B 52.
  14. Madrewar, B.P. (2004). *Therapeutics of Veterinary Homoeopathy*, B. Jain Publishers, ISBN 8170216486, 9788170216483.
  15. Macleod, G. (1994) *Pigs: The homeopathic approach to the treatment and prevention of diseases*, The C.W. Daniel Company Limited, ISBN 0 85207 278 3.
  16. Taylor, D.J. & Meredith, M. (2002). *Health Pigs: Diseases, prevention, tips & advices* (Dutch), cd-rom Boerderij, Reeds Business Information Landbouw.
  17. Khuda-Bukhsh, A.R. (2003). Towards understanding molecular mechanisms of action of homeopathic drugs: An overview. *Molecular and Cellular Biochemistry* 253, pp. 339-345.
  18. Johansen, M., Alban, L., Kjaersgård, H. & Baekbo, P. (2004). Factors associated with suckling piglet average daily gain. *Preventive Veterinary Medicine* 63, pp. 91-102.
  19. Rooke, J.A. & Bland, I.M. (2002). The acquisition of passive immunity in the new-born piglet, *Livestock Production Science* 78 (1), pp. 13-23
  20. Klobasa, F., Habe, F., Werhahn, E. & Butler, J.E. (1985). The influence of age and breed on the concentrations of serum IgG, IgA and IgM in sows throughout the reproductive cycle, *Veterinary Immunology and Immunopathology* 10 (4), pp. 355-366