

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project Vaccinontwikkeling ter bestrijding van bacteriële streptokokken infecties bij varkens
- 1.2 Looptijd van het project Augustus 2015 – augustus 2020
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) Varkens, Streptokokken, vaccin, diergeneeskunde

2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project.
- Fundamenteel onderzoek
- Translationeel of toegepast onderzoek
- Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.*
- Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier
- Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
- Hoger onderwijs of opleiding
- Forensisch onderzoek
- Instandhouding van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere dierproeven

3 Projectbeschrijving

- 3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)
- In de varkenshouderij vormen streptokokken infecties al jarenlang een groot probleem. Op vrijwel alle Nederlandse bedrijven hebben biggen de bacterie *Streptococcus suis* op hun amandelen en in hun darm. Met name in de periode kort na het spenen, als de biggen geen moedermelk meer krijgen en de weerstand van biggen tijdelijk terugloopt, kunnen problemen met streptokokken infecties ontstaan. Biggen met een streptokokken infectie krijgen ernstige symptomen als gewrichtsontsteking, hersenvliesontsteking en buikvliesontsteking waaraan ze kunnen overlijden. *S. suis* is de meest voorkomende reden voor antibiotica gebruik in de varkenshouderij. Met het terugdringen van het antibiotica gebruik in de veehouderij wordt dan ook een toename van de *S. suis* problemen verwacht. Het doel van dit project is om een vaccin te ontwikkelen dat biggen beschermt tegen *S. suis* infecties. Dit vaccin moet beschermen tegen alle voorkomende *S. suis* infecties in de varkenshouderij om zo ziekte bij biggen te voorkomen en het gebruik van antibiotica nog verder te reduceren.
- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
- Het project draagt bij aan een grote verbetering van het dierenwelzijn. Wanneer biggen door middel van vaccinatie beschermd kunnen worden tegen de ernstige symptomen van een *S. suis* infectie zal dit hun gezondheid en dus ook welzijn aanzienlijk verbeteren. Daarnaast wordt een reductie verwacht in het gebruik van antibiotica in de varkenshouderij wanneer een goed vaccin tegen *S. suis* op de markt komt. Dit kan ook bijdragen aan terugdringen van resistente bacteriën in de humane geneeskunde.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
- Het project bestaat uit verschillende onderdelen. Voor de eerste stap waarin mogelijke onderdelen van het vaccin worden geselecteerd, zijn 16 gespeende biggen nodig. Om de geschiktheid van deze geselecteerde vaccinkandidaten te bevestigen, zijn vervolgens maximaal 180 gespeende biggen nodig. Om te onderzoeken hoe de geselecteerde vaccinkandidaten zo goed mogelijk in staat zijn een goede immuunrespons te geven bij biggen, zijn 200 biggen nodig. Voor het uiteindelijk bewijs dat de geselecteerde vaccinkandidaten de biggen goed beschermen tegen een infectie zijn 480 biggen nodig, **en maximaal 12 zeugen die nodig zijn voor de productie van biggen die bij aanvang van het experiment geen Streptococcus suis hebben, en geen afweerreactie tegen streptokokken van de moeder hebben gekregen.** In totaal zijn er voor het hele vaccin ontwikkelingstraject maximaal 876 biggen **en 12 zeugen** nodig over een periode van 5 jaar.
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
- Biggen die geïnfecteerd worden met *S. suis* krijgen koorts en worden ziek. Naast het ziektebeeld ten gevolg van een *S. suis* infectie, wordt bij de dieren tijdens de experimenten herhaaldelijk bloed en mest verzameld, en worden de amandelen met een wattenstaafje geveegd om bacteriën te verzamelen. Dit wordt door biggen als ongerief ervaren, en daarnaast vinden biggen het ook ongerief om opgepakt te moeten worden. Een klein deel van de dieren (16 biggen) wordt gedurende maximaal 24 uur individueel gehuisvest. Dit levert ongerief op, omdat biggen groepsdieren zijn. **Daarnaast groeit een deel van de biggen**

(maximaal 168 biggen) zonder moeder op, dit levert ongerief op omdat het afwijkt van de natuurlijke situatie. Maximaal 12 zeugen worden onderworpen aan een keizersnede waarna ze worden geëuthanaseerd.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

2 % Licht
98 % Matig

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Alle biggen worden na afloop van de experimenten geëuthanaseerd om aantallen bacteriën te kunnen bepalen in de verschillende organen en daarnaast de organen te kunnen beoordelen op schade ten gevolg van de infectie. **De zeugen worden na de keizersnede geëuthanaseerd.**

4 Drie V's

4.1 **Vervanging**
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

Om de waarde van nieuwe vaccinkandidaten goed te kunnen beoordelen, moet de werkzaamheid van het vaccin onderzocht worden in het dier waarvoor het vaccin bedoeld is. In dit geval zijn dat biggen. Het complexe samenspel tussen gastheer (big) en ziekteverwekker (bacterie) kan (nog) niet worden nagebootst zonder proefdieren. Daarom is het voor vaccinontwikkeling nodig om proefdieren (biggen) te gebruiken.

4.2 **Vermindering**
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

Voordat vaccins worden getest in dieren, worden ze eerst uitvoerig getest in het lab. Alleen de meest veelbelovende vaccins zullen worden getest in dieren.

4.3 **Verfijning**
Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest

Het varken (big) is het dier waarin *S. suis* infecties veroorzaakt, en is daarmee het meest voor de hand liggende proefdier voor dit project. Het traject van vaccinontwikkeling wordt bewust in verschillende stappen gedaan, om zo min mogelijk dieren zo min mogelijk ongerief te bezorgen. Monsternames worden zo veel mogelijk op 1 moment gedaan zodat de dieren zo min mogelijk hoeven worden vastgehouden. **Er wordt anesthesie toegepast bij de**

verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

keizersnede zodat de zeugen en biggen geen pijn ondervinden tijdens de procedure. Daarnaast wordt anesthesie toegepast wanneer biggen intranasaal geïnoculeerd worden, om pijn en ongerief tijdens de procedure te voorkomen.

Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.

Gedurende alle dierproeven worden biggen uit de proef genomen zodra zij ernstig ziek zijn ten gevolge van de S. suis infectie, om zo het ongerief en lijden van dieren zo veel mogelijk te beperken.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

16 januari 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Er worden dieren toegevoegd aan de vergunning