

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Bestrijding en voorkomen van bacteriële streptokokken infecties bij varkens
1.2	Looptijd van het project	1-9-2019-31-8-2024
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Varkens, streptokokken, vaccin, diergeneeskunde

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

- Fundamenteel onderzoek
- Translationeel of toegepast onderzoek
- Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- 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

<p>3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)</p>	<p>Op vrijwel alle Nederlandse varkensbedrijven hebben biggen de bacterie <i>Streptococcus suis</i> op hun amandelen. Niet alle biggen worden hier ziek van. Onder bepaalde omstandigheden, voornamelijk nadat de biggen bij de zeug weg zijn, kunnen biggen ziek worden van deze streptokokken. Biggen met een streptokokken infectie krijgen last van gewrichtsontsteking, hersenvliesontsteking en/of buikvliesontsteking. Streptokokken infecties zijn de meest voorkomende reden voor antibioticumgebruik in jonge biggen. Niet alleen varkens kunnen ziek worden van deze streptokokken. Ook mensen kunnen er ziek van worden. In Zuidoost Azië zijn deze streptokokken de belangrijkste veroorzaker van hersenvliesontsteking in mensen. Dit wordt veroorzaakt door intensief contact met zieke varkens of rauwe varkensproducten. Het doel van dit project is om streptokokken infecties op varkensbedrijven te voorkomen of te genezen. Om dit te bereiken, wordt eerst gekeken welke stammen van deze streptokok vóórkomen op Nederlandse bedrijven. Daarnaast wordt ook gekeken of varkens tegelijkertijd andere ziekteverwekkers bij zich dragen. Het is bij mensen bekend dat er na een griep vaak een keelontsteking ontstaat. Wij willen onderzoeken of er bij varkens vaker streptokokken infecties voorkomen na een virus infectie. Daarom wordt er ook gekeken naar de virussen die de varkens bij zich dragen. Tenslotte wordt ook gekeken of de zeug en haar biggen weerstand hebben tegen deze streptokokken; er wordt gekeken naar antistoffen tegen streptokokken bij zeugen en biggen. Vervolgens wordt deze nieuwe kennis gebruikt om te onderzoeken hoe de biggen reageren op streptokokken, en hoe deze afweer versterkt kan worden met medicijnen. Om deze vraag te onderzoeken worden er in het laboratorium varkenscellen gebruikt. Deze varkenscellen kunnen enige dagen en soms zelfs weken in leven worden gehouden. Door deze cellen te gebruiken, hoeven er voor dit onderzoek veel minder varkens gebruikt te worden; er is maar 1 varken nodig waar verschillende soorten cellen uit gehaald kunnen worden. Deze varkenscellen worden in contact gebracht met streptokokken, eventueel samen met een varkens virus. Daarna wordt gekeken hoe de varkenscellen reageren op dit contact. Wanneer uit dit onderzoek blijkt dat het mogelijk is om de reactie tegen streptokokken te versterken, zal dit in het laatste onderdeel van het onderzoek getest worden in varkens om aan te tonen dat het onderzoek op varkenscellen ook geldt voor het hele varken.</p> <p>Vroeger werd bij streptokokken onderzoek alleen maar naar de streptokok gekeken. In dit onderzoek wordt ook gekeken naar de reactie van de varkens op de streptokokken. Daarnaast wordt ook gekeken naar de rol die virussen kunnen spelen bij het ziekteproces van streptokokken. Dit is een nieuwe benadering, die kan leiden tot nieuwe manieren om streptokokkeninfecties te voorkómen. Het voorkómen van ziekte door streptokokken zorgt ervoor dat het welzijn van biggen vergroot wordt. Er is minder antibioticum nodig om streptokokken te behandelen, waardoor er ook minder resistente bacteriën ontstaan. Dit heeft een direct effect op de volksgezondheid doordat er meer infecties behandeld kunnen worden met antibiotica. Als er minder biggen ziek worden van streptokokken, zullen er ook minder mensen ziek worden van deze streptokokken, met name in Zuidoost Azië. Tenslotte zorgen minder zieke biggen er ook voor dat er minder stikstof en ammonia uitgestoten hoeft te worden om dezelfde hoeveelheid varkensvlees te produceren, waardoor het milieu ook baat heeft bij gezonde biggen.</p>
--	--

<p>3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p>	<p>Het project draagt bij aan een verbetering van het dierenwelzijn en de diergezondheid door nieuwe methoden te ontwikkelen om ziekte ten gevolg van streptokokken infecties bij biggen te voorkomen. Aangezien streptokokkeninfecties bij biggen de meest voorkomende reden voor antibioticum behandeling zijn, zal het antibioticumgebruik dalen als er minder streptokokken infecties zijn. Dit heeft een positief effect op de volksgezondheid, omdat minder antibioticum gebruik een positief effect heeft op het terugdringen van antibioticum resistentie. Wanneer minder varkens ziek worden van streptokokken, zal ook het aantal streptokokken suis infecties bij mensen minder worden met name in Zuidoost Azië waar deze ziekte veel voorkomt. Bovendien draagt het project sterk bij aan het maatschappelijk belang van het verbeteren van het welzijn van de biggen door het ontwikkelen van een nieuwe aanpak voor streptokokkeninfecties. De publieke opinie omtrent de veehouderij is in beweging en het is duidelijk dat de veehouderij in het komende decennium zal moeten veranderen. Een belangrijke stap daarin is het voorkomen van onnodig dierenleed door infecties, wat door de maatschappij steeds minder geaccepteerd zal worden. Omdat streptokokkeninfecties momenteel slecht te voorkomen en genezen zijn, een zeer ernstig ziektebeeld veroorzaken en ook voorkomen in de niet-intensieve veehouderij, is nadere studie van deze ziekte zoals opgesteld in dit project erg van belang.</p>
<p>3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p>	<p>2042 varkens</p>
<p>3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p>	<p>Biggen die geïnfecteerd worden met <i>S. suis</i> krijgen koorts en worden ziek. Naast dit ziektebeeld als gevolg van een <i>S. suis</i> 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 ervaren biggen het ook ongerief van het oppakken. Van de zeugen in de studie wordt ook melk en biest verzameld. Hoewel dit niet pijnlijk is, vinden zeugen dit wel vervelend. Er worden varkens gedood, hiervoor worden ze opgepakt en geprikt, wat de varkens vervelend vinden.</p>

3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	<p>1050 varkens worden op varkensbedrijven bemonsterd; dit betekent dat er bloed wordt getapt en dat er monsters worden genomen van poep en van de amandelen. Dit wordt ingeschat als licht ongerief. Een deel van de dieren wordt herhaaldelijk bemonsterd, dit wordt ingeschat als matig ongerief. Omdat niet op voorhand bekend is hoeveel dieren herhaaldelijk bemonsterd worden, wordt voor deze groep <u>matig ongerief</u> ingeschat.</p> <p>50 varkens worden gedood om varkenscellen te kunnen gebruiken voor laboratoriumonderzoek. Het oppakken van de dieren en de injecties zorgen voor <u>Licht ongerief</u></p> <p>552 biggen worden geïnfecteerd met streptokokken. Tijdens dit onderzoek wordt er herhaaldelijk bloed getapt en er worden monsters genomen van de poep en van de amandelen. Daarnaast kunnen dieren symptomen ontwikkelen van een streptokokkeninfectie. Dit zijn ernstige infecties. Daarom wordt dit ingeschat als <u>Matig ongerief</u>. Omdat op voorhand niet te voorzien is welke dieren deze symptomen ontwikkelen, moet er vanuit worden gegaan dat alle 552 biggen dit matig ongerief kunnen ondervinden.</p>
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	<ul style="list-style-type: none"> o Alle biggen die onder experimentele condities worden gehuisvest, 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. o De biggen en zeugen die op praktijkbedrijven worden onderzocht en waar verschillende monsters van worden genomen, blijven leven op het bedrijf. Een uitzondering op deze regel zijn de zieke biggen en hun gezonde stal-genoten, waar uitgebreider onderzoek van weefsels gebeurt. Deze biggen worden geëuthanaseerd. o De biggen die worden gebruikt als donor voor verschillende organen worden geëuthanaseerd. De biggen waarvan bloed wordt getapt, blijven leven op het bedrijf.

4 Drie V's

4.1	<p>Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.</p>	<p>Het complexe samenspel tussen gastheer (big) en ziekteverwekker (bacterie) kan (nog) niet worden nagebootst zonder proefdieren. Daarom is het nodig om proefdieren (biggen) te gebruiken.</p>
-----	--	--

<p>4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.</p>	<p>Het project is zo opgebouwd, dat eerst informatie in de praktijk van varkensbedrijven wordt verzameld. Op basis van deze informatie wordt onderzoek gedaan aan varkenscellen, waardoor minder proefdieren nodig zijn. De ideeën en theorieën worden eerst uitgebreid getest in het laboratorium. In sommige gevallen worden hierbij cellen gebruikt van een big die hiervoor wordt geëuthanaseerd. Door gebruik te maken van deze cellen, kan heel goed op het laboratorium gekeken worden, welke theorieën het meest veelbelovend zijn. Alleen de meest veelbelovende experimenten worden uiteindelijk in biggen getest in een dierproef. Zo kan het aantal dieren verminderd worden.</p> <p>Een andere manier om minder biggen te gebruiken voor dit project, is door biggen in experimenten op een slimme manier te infecteren. Er is een methode ontwikkeld waarbij biggen met meerdere streptokokken isolaten tegelijk worden geïnfecteerd. Door deze aanpak is het mogelijk om stammen in 1 big met elkaar te vergelijken. Daardoor is geen extra controlegroep meer nodig, en kunnen kleinere verschillen tussen streptokokken isolaten gevonden worden. Hierdoor zijn minder biggen nodig.</p>
<p>4.3 Verfijning Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.</p>	<p>Het varken is het dier waarin <i>Streptococcus suis</i> infecties veroorzaakt. Daarmee zijn biggen de meest voor de hand liggende proefdieren voor dit project. De verschillende onderzoekslijnen worden allemaal bewust in verschillende stappen uitgevoerd, zodat alleen de laatste stap met biggen hoeft te worden uitgevoerd.</p> <p>Tijdens dierexperimenten worden monsternames zo veel mogelijk op 1 moment gedaan. Op deze manier hoeven de dieren maar 1 keer te worden vastgehouden. Dit beperkt het aantal contactmomenten zo veel mogelijk om de dieren zo min mogelijk ongerief te bezorgen.</p> <p>Tijdens experimenten worden duidelijke en goede humane eind punten geformuleerd zodat onnodig lijden van de dieren uitblijft. De biggen krijgen speeltjes tijdens het experiment voor afleiding te zorgen. Waar mogelijk worden de biggen en de zeugen verdoofd bij behandelingen. Dit wordt bijvoorbeeld toegepast wanneer de zeugen een keizersnede ondergaan, zowel de zeugen als de biggen zijn daarbij onder verdoving. Dit vermindert het ongerief van de dieren.</p>
<p>4.4 Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.</p>	<p>Gedurende alle dierproeven worden biggen uit de proef genomen zodra zij ernstig ziek zijn ten gevolge van de <i>S. suis</i> infectie, om zo het ongerief en lijden van dieren zo veel mogelijk te beperken. Ook wanneer de dieren ernstig ziek worden door andere oorzaken dan <i>S. suis</i> worden de dieren uit de proef genomen.</p>

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	13-02-2020
Beoordeling achteraf	Nee
Opmerkingen	De aanvraag is deels vergund. De experimenten waarbij 552 biggen worden geïnfecteerd met streptokokken zijn niet vergund.