



Niet-technische samenvatting 20198925

1 Algemene gegevens

| | |
|------------------------------|---|
| 1.1 Titel van het project | Ontwikkeling van Streptococcus suis infectiemodellen in varkens en het gebruik van deze modellen voor de evaluatie van interventies |
| 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Varkens, S. suis, challenge model, interventies, preventie |

2 Categorie van het project

| | |
|--|---|
| 2.1 In welke categorie valt het project. | <input type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek |
| | <input checked="" type="checkbox"/> X Translationeel of toegepast onderzoek |
| | <input checked="" type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie |
| <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i> | <input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid |
| | <input type="checkbox"/> Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort |
| | <input type="checkbox"/> Hoger onderwijs of opleiding |
| | <input type="checkbox"/> Forensisch onderzoek |
| | <input type="checkbox"/> 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) | <p>De aanvragende organisatie heeft als primair doel het verbeteren van diergezondheid en dierwelzijn.</p> <p>S. suis is een bacterie die veel voorkomt bij varkens overal op de wereld. S. suis geeft ernstige ziekte en sterfte en daardoor ook economische verliezen op de getroffen boerderijen. Er zijn verschillende serotypen van S. suis bekend en binnen die serotypen verschillende stammen. Deze zijn in verschillende mate ziekteverwekkend. S. suis serotype 2 en 9 worden het meest gevonden. De symptomen kunnen bestaan uit hersenvliesontsteking, gewrichtsontsteking, bloedvergiftiging en longontsteking. In het algemeen lopen gespeende biggen het meeste risico. De gebruikelijke behandeling is het toedienen van antibiotica en problemen door S. suis behoren tot de belangrijkste redenen voor antibioticagebruik in de varkenshouderij.</p> |
|---|--|

Er is grote druk van overheden en samenleving om antibioticagebruik te verminderen en te zoeken naar alternatieven. Voor de ontwikkeling daarvan is vaak een testfase met levende dieren onder gecontroleerde omstandigheden noodzakelijk.

Om goed inzicht in het ziekteverloop te verkrijgen en om het effect van interventies in het doeldier (varken) te onderzoeken, kan gebruik van diermodellen nodig zijn. In een diermodel krijgt een dier de *S. suis* bacterie toegediend om ziek te worden. Dit gebeurt onder streng gecontroleerde omstandigheden. Vervolgens wordt een interventie toegepast om te bepalen of die leidt tot verbetering.

Varkenshouderij in Nederland staat voor duurzame varkensproductie. Dit omvat dierenwelzijn en gezondheid evenals vermindering van het gebruik van antibiotica. Het evalueren van het effect van interventies tegen *S. suis* kan leiden tot het beschikbaar komen van nieuwe interventies in de markt, wat tot een directe verbetering van de varkensgezondheid- en welzijn leidt omdat deze interventies ziekte door *S. suis* kunnen voorkomen of genezen. De aanvrager krijgt vooral de vraag om interventies zoals diervoeders (additieven) of vaccins te evalueren. Dit project draagt daarmee ook bij aan vermindering van het gebruik van antibiotica: er komen *andere* interventies beschikbaar. Dit project draagt daarmee bij aan tenminste drie "Sustainable Development Goals" door het United Nations vastgesteld: "zero hunger", "good health and wellbeing" en "responsible consumption and production". De aanvrager blijft goed management in de varkenshouderij stimuleren als belangrijk instrument voor ziektepreventie en bevordering van dierenwelzijn. Omdat het probleem 'S. suis' in de visie van de aanvrager, ongeacht verdere optimalisatie en aanpassing van het systeem van varkenshouden, op zal treden, streeft de aanvrager naar het uitvoeren van onderzoek om tot potentieel werkzame interventies te komen die *S. suis* ziekte kunnen voorkomen of genezen.

Het doel van dit project is de ontwikkeling van diermodellen voor enkele *S. suis* serotypen in varkens en vervolgens het gebruik van deze diermodellen om de effectiviteit van interventies tegen deze ziekte te bepalen.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?

Opbrengsten uit dit project zijn:

De wetenschap of nieuwe interventies, bedoeld om *S. suis* ziekte bij varkens te voorkomen of te genezen, daadwerkelijk werkzaam zijn voor dit doel. Aantoonbaar werkzame interventies om *S. suis* ziekte te voorkomen of te genezen, dragen bij aan verdere verbetering van de gezondheid en het welzijn van de varkens en het verminderen van het gebruik van antibiotica, beide bevorderen duurzame varkensproductie..

Door het ontwikkelen van de diermodellen, ontstaat meer inzicht in het ziekteverloop van *S. suis*. Dit draagt bij aan de ontwikkeling van nieuwe interventies/preventieve maatregelen, diagnostische hulpmiddelen en monitoringsprogramma's ter bestrijding van ziekte door *S. suis*.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Het gaat om gespeende biggen. Maximaal 440 dieren in 5 jaar, namelijk maximaal 44 dieren per studie en 2 studies per jaar.

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

Het ongerief dat de varkens naar verwachting zullen ondervinden wordt voor het grootste deel veroorzaakt door de bacteriën die het dier ziek maken. Als gevolg hiervan kan het dier de verschijnselen gaan vertonen zoals weergegeven in 3.1. Ook door de handelingen, zoals bijvoorbeeld vastpakken, inoculeren, temperaturen, wegen, behandelen en monsternamen kunnen de dieren ongerief ervaren. Als er verschijnselen zijn, zal euthanasie worden verricht voordat het humane eindpunt is bereikt. Hierdoor wordt het optreden van ernstig ongerief voorkomen. Alleen in uitzonderlijke gevallen kan een incidenteel dier toch kortdurend, namelijk tussen twee observatiemomenten in, onvoorzien ernstig ongerief ervaren. Over het geheel gerekend zal de cumulatieve mate van ongerief matig zijn.

| | |
|---|---|
| 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | <p>De maximale cumulatieve ernst van het verwachte ongerief verschilt per proefgroep.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Negatieve controlegroep: 95% van de dieren licht tot matig ongerief. 5% van de dieren kan ernstig ongerief ervaren als gevolg van onbedoelde en niet te voorziene omstandigheden • Positieve controlegroep: 50% van de dieren licht tot matig ongerief. Als gevolg van ziekte kan 45 % van de dieren matig, en 5% ernstig ongerief ervaren en het humane eindpunt bereiken. • Interventiegroepen: 50% van de dieren licht tot matig ongerief. Als gevolg van ziekte kan 46 % van de dieren matig, en 4% ernstig ongerief ervaren en het humane eindpunt bereiken. |
| 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | Aan het einde van de proef worden de dieren gedood, om onderzoek van organen mogelijk te maken. |

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. | <p>Het varken is het doeldier van de te onderzoeken interventies. Dit zijn interventies waarvan op basis van wetenschappelijke gegevens al een redelijke verwachting is, dat ze een positief effect kunnen hebben. Een proefdiervrij alternatief levert dan niet de uiteindelijke noodzakelijke kennis over de werking bij levende varkens omdat de interactie tussen varken en interventie ontbreekt. Het verloop van de ziekte door deze bacteriën bij het varken verschilt van dat bij andere dieren en ook het effect van interventies kan anders zijn. Daarom is het gebruik van varkens in deze studie noodzakelijk en is vervanging door lagere diercategorieën of een diervrij alternatief niet mogelijk.</p> |
| 4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. | <ul style="list-style-type: none"> • Er wordt een statistisch model gebruikt om de benodigde steekproefomvang te berekenen. • De natuurlijke variatie in de uitkomsten wordt beperkt door de dieren en de omstandigheden zo homogeen mogelijk te houden. • Het individuele dier fungeert als statistische eenheid, wat betekent dat aanzienlijk minder proefdieren worden gebruikt om verschillen tussen testgroepen aan te tonen dan bij de groep als statistische eenheid. • Idealiter worden de effecten van de interventies vergeleken met een controlegroep die wel de S. suis-bacterie maar geen interventie ontvangt. Er wordt verwacht dat het verschil tussen die groepen groter is dan tussen een referentie en een interventiegroep. Daardoor zijn minder dieren nodig. • Er worden alleen behandelingen getest waarvan verwacht wordt dat ze effectief kunnen zijn. |
| 4.3 Verfijning Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar | <ul style="list-style-type: none"> • Er wordt gekozen voor varkens van ongeveer 5-6 weken oud. Deze dieren hebben de meest kwetsbare periode net na het spenen achter de rug. Bij deze keuze worden mildere klinische symptomen |

waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

verwacht dan bij het gebruik van jongere en kwetsbaardere dieren. Ten opzichte van oudere varkens heeft deze leeftijd het voordeel dat ze dan makkelijker te hanteren zijn, zodat de tijdsduur van hanteren en ongerief voor het dier minimaal zijn. En 5- 6 weken leeftijd is de leeftijd waarbij S. suis infectie relevant is

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

- Alleen bevoegd en bekwaam personeel is betrokken bij de dieren.
- Er worden alleen interventies onderzocht waarvan zeer waarschijnlijk is dat ze veilig zijn voor het doeldier.
- De dieren wordt dagelijks geobserveerd en behandeld als dit nodig is.
- Er wordt zo veel als mogelijk gebruik gemaakt van 'snelle' thermometers en weegschalen zodat de dieren zo kort mogelijk hoeven te worden gehanteerd.
- Indien mogelijk, worden bemonsteringsmethoden gebruikt waarbij geen dieren hoeven te worden gehanteerd en waarbij de dieren hun natuurlijke gedrag vertonen.
- Indien mogelijk, worden bemonsteringen en metingen aan het dier gecombineerd.
- Wanneer het waarschijnlijk is dat een dier het humane eindpunt zal bereiken, wordt het dier geëuthanaseerd.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

12-03-2020

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Geen