



Niet-technische samenvatting 202010606

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Pathogenese van arbovirussen in experimentele diermodellen, natuurlijke gastheren en potentiële reservoir-dieren.
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Arbovirus, transmissie, reservoir, pathogenese, mug, diermodel

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input 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)	Recentelijk zijn er bewijzen voor introductie en verspreiding van mug-overdraagbare virussen (arbovirussen) zoals het Usutu en West Nile virus in Europa. Hoewel veranderingen in landschappen en klimaat hier een belangrijke rol in spelen, zijn de precieze factoren die hiertoe leiden nog niet bekend. Om deze infectieziekten adequaat te kunnen bestrijden is het belangrijk om te begrijpen hoe de infectie verloopt .
---	--

In Nederland is het Usutu virus inmiddels in verschillende vogelsoorten gevonden. Daarnaast is zeer recentelijk ook het West Nile virus in Nederland aangetroffen. Het doel van dit project bestaat uit 2 delen; in deel 1 worden de vogelsoorten geïdentificeerd die in Nederland een rol kunnen spelen in de overdrachtscyclus van het Usutu en West Nile virus (en eventuele nieuwe mug-overdraagbare virussen). Daarnaast willen we begrijpen hoe deze virussen zich verspreiden in een natuurlijke gastheer en deze ziek maakt.

In deel 2 bestuderen we in knaagdiermodellen wat het effect is van variatie in bijv. virus dosis, infectieroute. Daarmee kunnen we deze diersmodellen gebruiken om het ziekteverloop en het ziekmakend vermogen van deze virussen bij de mens te kunnen voorspellen.

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

De opbrengsten van dit project zijn de identificatie van Nederlandse vogelsoorten die vatbaar zijn voor mug-overdraagbare virussen (zoals Usutu en West Nile virus), de beschrijvingen van het ziekteverloop in deze dieren, en het gebruik van experimentele infecties in knaagdieren als modellen voor de identificatie van belangrijke factoren die overdracht en ziekteverloop bij de mens kunnen beïnvloeden om zo snel mogelijk behandeling te starten of preventieve maatregelen te nemen en de uitbraak zo spoedig mogelijk te stoppen.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Gedurende een periode van 5 jaar zullen er maximaal 680 vogels en 3.670 knaagdieren (muis en/of hamster) gebruikt worden.

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

Naar verwachting zal infectie van vogels of knaagdieren met arbovirussen in een aantal gevallen leiden tot ziekte veroorzaakt door infectie van onder andere de hersenen. Naast de gevolgen van de infectie zal het welzijn van de dieren beïnvloed worden door stress, het (herhaaldelijk) bijkomen uit de anesthesie, de (virus)toedieningen en de afname van bloedmonsters. Strikte toepassing van humane eindpunt criteria zal voorkomen dat de dieren langdurig ernstig ongerief ondervinden.

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

De verwachte ernst varieert van mild (13%) tot ernstig (21%). Het merendeel (66%) van de dierproeven zal ingedeeld worden in de categorie matig

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Aan het eind van het experiment worden de dieren op humane wijze gedood, om weefsels voor verdere wetenschappelijke analyse te verkrijgen. Het doden van de dieren aan het eind van het experiment is ook noodzakelijk vanwege biologische veiligheidsvoorschriften (werk met virussen).



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.

Er bestaan momenteel geen proefdiervrije alternatieven die de interacties tussen virus en de volledige gastheer en het ziekteverloop in relatie tot weefseldistributie en immuunrespons nabootsten. Dieren zijn daarom het meest geschikt om de infectie, ziekte, en afweerrespons die worden veroorzaakt door virussen bij de mens na te bootsen. Daarnaast zal voor een deel van de experimenten gebruikt gemaakt worden van de natuurlijke gastheren van de gebruikte virussen.

4.2 **Vermindering**

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

Voor ieder studieplan wordt de benodigde groepsgrootte statistisch vastgesteld. Experimenten worden in samenhang met elkaar uitgevoerd waardoor er minder controle-groepen in totaal nodig zijn.

4.3 **Verfijning**

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersmodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

Vogels worden geacht het reservoir te zijn voor overdracht van het Usutu en West Nile virus. Voor het bestuderen van infectie in de natuurlijke gastheer en het bereiken van de hoofddoelstelling van dit project zullen vogels gebruikt moeten worden. Op basis van onze samenwerking met de partners uit de surveillance zullen wij alleen die vogelsoorten gebruiken waar bij surveillance in wilde vogels of volgens literatuurstudies aanwijzingen zijn dat ze geïnfecteerd kunnen worden. Voor ieder studieplan zal de selectie van diersoorten voor het betreffende virus voorgelegd worden aan de IvD, met de daarbij horende wetenschappelijke onderbouwing.

Diverse studies hebben aangetoond dat knaagdiermodellen kunnen worden gebruikt voor het bestuderen van het ziekteverloop van mug-overdraagbare virussen, zoals het West Nile virus, als een model voor ziekte bij de mens. Voor het Usutu virus zijn tot op heden muizen met een verzwakt immuun systeem het enige experimentele diersmodel waarin ziekte geïnduceerd wordt. Omdat we virussen met elkaar willen vergelijken is het noodzakelijk voor alle virussen hetzelfde diersmodel te gebruiken.

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

De dierproeven worden uitgevoerd door deskundig personeel, die veel ervaring hebben met het verzorgen en hanteren van te gebruiken diersoorten. Bij huisvesting wordt zo veel mogelijk kooiverrijking toegepast om de leefomgeving aantrekkelijk te maken voor de dieren. Alle handelingen en de uiteindelijke euthanasie vinden plaats onder narcose om het ongerief voor de dieren zo veel mogelijk te beperken. Verder wordt het verloop van de infectie van de dieren nauwgezet gevolgd, zodat de dieren op basis van humane eindpunt criteria vroegtijdig geëuthanaseerd kunnen worden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

17 december 2020

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee