



Niet-technische samenvatting 20173285

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Onderzoek aan de overdraagbaarheid van pneumovirussen.
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	pneumovirussen, overdraagbaarheid, hamsters, fretten

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
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	☐ Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
	☐ 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)	Dit projectvoorstel betreft studies naar de overdraagbaarheid van luchtwegvirussen, met focus op pneumovirussen. Deze virussen kunnen naast mensen ook niet-humane gastheren infecteren. In de mens zijn twee pneumovirussen endemisch: respiratoir syncytial virus (RSV) en het humane metapneumovirus dat pas in 2001 is ontdekt. Transmissie (overdraagbaarheid) van luchtwegvirussen tussen verschillende species komt voor, en recent is aangetoond dat diersoorten als vleermuizen, kamelen, vogels en knaagdieren een reservoir vormen voor deze virussen, van waaruit (nieuwe) virussen overgedragen kunnen worden naar andere diersoorten, inclusief de mens.
---	--

Door de voortdurende evolutie van deze luchtwegvirussen kunnen virus varianten ontstaan die de mens sporadisch kunnen infecteren en na eventuele verdere adaptatie een dreiging vormen voor de volksgezondheid, zeker als er vervolgens varianten ontstaan die van mens op mens overdraagbaar zijn. Met dit project hebben we als doel de evolutie van luchtwegvirussen beter te begrijpen, door de genetische en fenotypische eigenschappen te bestuderen die nodig zijn voor efficiënte transmissie van deze virussen via de lucht. Deze fundamentele kennis zal helpen om uiteindelijk betere interventie maatregelen te kunnen implementeren om de impact van deze virussen op de volksgezondheid te beperken. Bij dit project wordt intensief internationaal samengewerkt.

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

De opgedane kennis in dit project geeft nieuwe wetenschappelijke inzichten in de evolutie en transmissie van luchtwegvirussen die mogelijk kunnen helpen bij het verbeteren van interventie maatregelen bij epidemieën of (ziekenhuis) uitbraken. De resultaten uit dit project, in combinatie met de bestaande kennis van griepvirussen, kan belangrijke informatie opleveren over de gedeelde eigenschappen die luchtwegvirussen nodig hebben om succesvol overdraagbaar te zijn. Deze informatie wordt internationaal gedeeld en toegepast en heeft daarmee een groot belang voor de gezondheid van mens en dier.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Tijdens de looptijd worden in totaal maximaal 184 hamsters en 184 fretten gebruikt.

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

De virussen zullen een milde infectie van de luchtwegen veroorzaken. 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 monsters uit de luchtwegen.

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

De verwachte ernst is matig in alle dieren.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Aan het eind van het experiment worden de dieren op humane wijze gedood. Dit is noodzakelijk voor wetenschappelijke analyses op weefsels en 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

Voorafgaand aan de dierproeven, worden de virussen *in vitro* genetisch en serologisch gekarakteriseerd met celweek en andere *in vitro* technieken, zodat alleen noodzakelijke dierexperimenten worden uitgevoerd met een zo beperkt mogelijk aantal goed gekarakteriseerde virussen. In het kader van het

proefdiervrije
alternatieven niet
gebruikt kunnen worden.

project wordt ook gewerkt aan het gebruik van dierlijke weefsels *in vitro* om virus eigenschappen zoals binding en replicatie op voorhand te bestuderen. Weefsels van fretten zijn beschikbaar binnen de afdeling, weefsels van hamsters worden verkregen van een andere onderzoeksgroep binnen ons instituut. Echter, om uiteindelijk de overdraagbaarheid van luchtwegvirussen te onderzoeken is een diermodel onmisbaar.

4.2 **Vermindering**

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

Voorafgaand aan een studieplan, wordt de benodigde groepsgrootte statistisch geschat en voorgelegd aan de Instantie voor Dierenwelzijn. Door gebruik te maken van gestandaardiseerde dieren (vrij van specifieke ziekteverwekkers) wordt de benodigde groepsgrootte verder beperkt. De te bestuderen virussen zullen eerst in detail worden bestudeerd *in vitro* (cellijnen of dierlijke weefsels). *In vitro* and *in vivo* studies worden in samenhang met elkaar uitgevoerd waarbij onnodig gebruik van dieren in de meest complexe studies wordt voorkomen. Door het gebruik van apparaten waarmee virussen in de lucht verneveld, of uit de lucht 'gevangen' kunnen worden kunnen donor en ontvanger dieren worden vervangen (vermindering).

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.

Zowel fretten als hamsters zijn bijzonder geschikt om de infectie die wordt veroorzaakt door pneumovirussen bij de mens na te bootsen. Beide diersoorten zijn bevattelijk voor HMPV en RSV. In een eerste pilot-experiment zal de overdraagbaarheid van HMPV en AMPV (de vogelvariant van HMPV) worden bestudeerd in zowel hamsters en fretten. Gebaseerd op de resultaten uit deze experimenten zal vervolgens in overleg met de IvD de meest geschikte diersoort voor dit type experimenten worden vastgesteld, waarna vervolgexperimenten dus alleen met hamsters of met fretten zullen worden voortgezet.

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. Waar mogelijk worden handelingen binnen deze dierproeven uitgevoerd onder anesthesie. Door het toepassen van de aanbevelingen uit de Code of Practice Welzijnsbewaking zorgen we voor een optimale borging van het dierenwelzijn binnen de mogelijkheden van het onderzoek.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

19 december 2017

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee