

1 Algemene gegevens

- | | | |
|-----|--------------------------|---|
| 1.1 | Titel van het project | Onderzoek naar nieuwe preventie maatregelen tegen speendiarree bij biggen |
| 1.2 | Looptijd van het project | 15 november 2016 – 14 november 2021 |
| 1.3 | Trefwoorden (maximaal 5) | Speen diarree, voeder, biggen |

2 Categorie van het project

- | | | |
|-----|--|---|
| 2.1 | In welke categorie valt het project.

<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i> | ☐ 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

3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)	Biggen worden rond een leeftijd van 4 weken gespeend. De veranderde voeding en leefomgeving tijdens het speenproces veroorzaakt stress in deze relatief jonge biggen. Stress, maar ook voeding gerelateerde veranderingen in de darm veroorzaken een verhoogde kans op ziekten. Een van de belangrijkste ziekten in deze periode is de zogenoemde speendiarree. Infectie met specifieke E. coli bacteriën, ook ETEC genoemd, is een belangrijke oorzaak van speendiarree. Deze ETECs kunnen een waterige diarree veroorzaken. Als gevolg van diarree kunnen de dieren veel vocht verliezen, hetgeen leidt tot ernstige uitdroging en sterfte. In de varkenshouderij wordt veelal antibiotica gebruikt om de ziekte te behandelen of te voorkomen. Echter, er wordt ook gestreefd naar een vermindering van antibioticagebruik en alternatieve maatregelen om speendiarree te voorkomen worden op varkensbedrijven toegepast. Deze huidige maatregelen zijn vaak gebaseerd op verbeterde hygiëne, en aangepaste voeder strategieën, zoals toedienen van voedingsadditieven, die de bacteriën in de darm, de zogenoemde, darmflora beïnvloeden. Echter, de werkzaamheid van deze maatregelen is zeer wisselend en maakt meer onderzoek naar voorkomende maatregelen nodig. Om de werkzaamheid van nieuwe maatregelen en concepten op het voorkomen van infectie en ziekte te kunnen testen wordt in dit project gebruik gemaakt van een speendiarreemodel, een infectiemodel in gespeende biggen. Hierbij worden biggen blootgesteld aan een infectie met ETEC bacteriën. Het effect van de behandeling wordt tot 3 weken na infectie onderzocht. Potentiele producten, die in dit model worden getest, zijn eerst in het laboratorium getest op werkzaamheid of zijn geselecteerd op grond van positieve effecten op de darmflora van biggen, die aanwijzingen geven, dat werkzaamheid waarschijnlijk is. Indien alleen effecten op infectie en ziekte worden onderzocht, worden de dieren in groepen gehuisvest, indien dagelijkse groei en voerconversie moeten worden onderzocht worden de dieren individueel gehuisvest, om de voeropname en gewichtsontwikkeling te kunnen meten. Bij producten die maagzuurgevoelig zijn worden deze in maagzuurresistente capsules toegediend. In de literatuur is beperkte informatie over de meest geschikte capsules. Daarom zal in een kleine studie maagpassage van de capsule (via de mond, maag naar de darmen) worden getest. In een eerste studie zal een nieuw product worden getest, wat gebruik maakt van antibacteriële stoffen, die normaliter door het varken of door bacteriën zelf worden aangemaakt. Deze stoffen kunnen vaak door moderne biotechnologische processen in dusdanige hoeveelheden worden gemaakt, dat ze ook aan diervoeders kunnen worden toegevoegd. Het effect van dergelijke stoffen ter voorkomen van specifieke infecties zoals speendiarree moet worden aangetoond. Andere preventieconcepten richten zich op nieuwe voederconcepten en toevoegingen aan het voer. In het geval van voeder-gerelateerde preventiestrategieën dient vaak niet alleen het preventieve aspect te worden onderzocht, maar ook de effecten op groei en productie van de dieren. Met deze speendiarreemodellen willen wij in de projectperiode tot 6 verschillende preventieve producten/maatregelen testen, om adviezen en onderbouwing te geven voor de verdere ontwikkeling van nieuwe producten en de weg naar praktische toepassing te versnellen.
3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke	Dit project draagt bij aan de ontwikkeling van nieuwe en betere producten om speendiarree te voorkomen en het gebruik van antibiotica in speenleeftijd te verminderen.

belang?

- | | | |
|-----|---|--|
| 3.3 | Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | Dit onderzoek is gericht op een typische aandoening in de speenperiode van biggen. Daarom worden in dit project biggen in de leeftijd vanaf 4 weken gebruikt. Afhankelijk van de gebruikte procedure zijn 8 tot 12 biggen per groep nodig om vergelijkingen tussen product- en dosis- afhankelijke effecten te kunnen meten. Voor de projectperiode zijn 6 studies met verschillende producten/concepten beoogd. Per studie worden drie tot zes groepen vergeleken. Voor de verkennende studie voor de bruikbaarheid van capsules voor maagpassage worden maximaal 18 biggen gebruikt. Hierdoor worden voor deze studies maximaal 480 biggen gebruikt. |
| 3.4 | Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | De biggen worden op een leeftijd van 4 weken gespeend. Hoewel dit praktijkconform is, levert spenen stress op bij biggen. Infectie met het gebruikte E. coli kunnen tot diarree, vochtverlies, misselijkheid, verminderde voer- en wateropname, gewichtsverlies en meest extreem tot sterfte leiden. In het hier gebruikte model zijn de ziekteverschijnselen meestal beperkt tot kortstondige milde diarree, verminderde voeropname van 1 tot 3 dagen, verminderde gewichtstoename en alleen in uitzonderingen (< 5 %) komt acute sterfte voor. De noodzakelijke individuele huisvesting in het type dierproeven, waarin voedingscomponenten zowel op effectiviteit als ook op groei worden onderzocht is ongerief ook op grond van de noodzakelijke individuele huisvesting te verwachten. Ongerief wordt ook veroorzaakt door de toedieningsvorm. In studies met nieuwe voercomponenten worden deze vaak direct in het voer gemengd. Andere producten, waarbij de effectiviteit van verschillende doseringen of formuleringen moeten worden getest of die gevoelig zijn voor maagzuur, moeten direct via maagzuur resistente capsules worden ingegeven. Dit betekent dat voor frequente toediening (tot twee keer dagelijks toe) de dieren in bedwang moeten worden gehouden en de capsules direct in de mondholte worden gegeven, waarbij belangrijk is dat de capsule door wordt geslikt. |
| 3.5 | Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | In de studies waarin dieren worden geïnfecteerd wordt op grond van de verwachte verminderde groei, de mogelijke kortstondige diarree en de herhaaldelijke manipulaties aan het dier het ongerief als matig ingeschat. De maximaal twee weken durende observatie in individueel gehuisveste dieren wordt als matig ingeschat. Maximaal 462 biggen zullen matig ongerief kunnen ervaren. In een verkennende studie, om de maagpassage van capsules te testen wordt het ongerief als licht ingeschat, dit betreft 18 dieren. |
| 3.6 | Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | Alle dieren worden na einde van de proefperiode gedood, om weefsels voor verder onderzoek te verzamelen. |

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.

Speendiarree is een complexe ziekte, waarbij de aanwezigheid van bepaalde E. coli bacteriën, de gevoeligheid van het big en de samenstelling van de darmflora een rol kan spelen. Daarom is de werkzaamheid van producten/maatregelen niet door in-vitro testen vast te stellen en moet dat in dierstudies met biggen van de leeftijd, waarin de ziekte natuurlijkerwijze voorkomt worden bepaald.

4.2 **Vermindering**

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

Het geschatte aantal dieren berust op ervaring en kennis met dit model, waardoor het minimale aantal dieren wordt gebruikt om met de noodzakelijk statistische onderbouwing werkzaamheid vast te stellen. Deze modellen worden alleen gebruikt voor nieuwe producten, die op grond van een vastgestelde werkzaamheid in laboratoriumtesten of op grond van effecten op de darm zeer waarschijnlijk werkzaam zijn tegen een infectie met E. coli bacteriën in het varken.

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.

In dit project is gekozen om biggen in de speenleeftijd te gebruiken. Omdat het ziektebeeld op varkensbedrijven vooral ook in deze leeftijd voorkomt zijn onderzoeken in deze leeftijdsgroep meest informatief ten aanzien van de werkzaamheid van de te onderzoeken producten. Het hier gebruikte infectiemodel in biggen van speenleeftijd benadert de praktijksituatie zo goed mogelijk, ondanks natuurlijk onder praktijkomstandigheden nog een reeks andere factoren van invloed kunnen zijn op het ontstaan van deze ziekte.

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

Alle handelingen aan de biggen, die onder dwang worden uitgevoerd (nemen van bloed monsters, nemen van rectaal monsters of het toedienen van capsules in de mondholte) worden door ervaren en getraind personeel uitgevoerd, zodat de duur van deze handelingen zoveel mogelijk beperkt is. Als gevolg van de infectie kan milde diarree optreden. Indien de diarree tegen de verwachting in ernstig is en biggen door vochtverlies ernstig ziek worden, worden de dieren indien geen verbetering optreed na 24 uur gedood.

mogelijk te houden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

1 maart 2017

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee