Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 2016709-1

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	DE ROL VAN TEKEN ALS OVERDRAGERS VAN INFECTIEZIEKTEN
1.2	Looptijd van het project	1 Januari 2017- 31 December 2021 (5 jaar)
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Teken; in vitro voeding; konijnen; runderen; schapen.

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

- ☐ Fundamenteel onderzoek
- x Translationeel of toegepast onderzoek
- ☐ Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- ☐ 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)

Teken zijn na muggen de belangrijkste overdragers van ziekten bij dieren, maar ook bij de mens. Naast directe nadelige effecten van teken bij dieren zoals bloedverlies, ligt het grootste belang van teken in hun rol als overdragers van ziekteverwekkers. Deze ziekteverwekkers worden aangetroffen in verschillende bloedcellen, hetgeen ze uitermate geschikt maakt om door bloedzuigende teken te worden overgedragen. Het is van wetenschappelijk en van praktisch belang om betere kennis te verkrijgen omtrent de rol van teken als overdragers van een breed scala aan veroorzakers van belangrijke infectieziekten bij rundvee en ook bij schapen. Het is bijvoorbeeld niet goed bekend hoe teken "beslissen" om zich op een bepaalde gastheer vast te hechten en vervolgens bloed te gaan zuigen. Ook is het niet duidelijk waarom bepaalde teken wel en andere soorten niet in staat zijn om een rund of schaap te besmetten met een bacterie. En als een teek een bacterie overbrengt, hoe snel vindt dit plaats zodat het verwijderen

		van de teek of bestrijden van de teek met een anti-teken middel snel genoeg werkt om ziekte te voorkomen. Ten slotte is het ook van belang om te weten of teken wel gevoelig zijn voor bestrijdingsmiddelen en of er resistentie is opgetreden. Om antwoord te geven op bovenstaande vragen is het van essentieel belang om de beschikking te hebben over tekenkolonies. Aangezien die tekenkolonies gevoed moeten worden op levende dieren (konijn, rund, schaap), zijn er proefdieren nodig. Daarnaast is het beperkt mogelijk om teken in leven houden door ze op kunstmatige membranen te voeden met bloed afgenomen van runderen. **Bovendien is het van groot praktisch belang om te bepalen of teken op muizen kunnen worden bestreden, omdat muizen reservoir zijn van de ziekte van Lyme en overige infectieziekten.**
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Het is mogelijk om *in vitro* na te bootsen welke combinatie van geuren van een gastheer, temperatuur, vochtigheid en beweging (trillingen) bepalend is voor een teek om zich te hechten. Standaardiseren van het *in vitro* voeden van teken opent tevens mogelijkheden om uit te zoeken waarom bepaalde rassen wel en andere rassen veel minder aantrekkelijk zijn voor teken. Uit dit aspect van het onderzoek kunnen nieuwe, niet-chemische, bestrijdingsmiddelen voortkomen. Het onderzoek naar de overdracht van bacteriën door teken kan leiden tot betere preventieve maatregelen om dieren te kunnen beschermen tegen de negatieve gevolgen van tekenbeten. Ten slotte is er dan nog de noodzaak om teken te testen voor resistentie tegen deze bestrijdingsmiddelen, hetgeen uiterst relevant is als wapen in de strijd tegen teken. **Het bestrijden van teken op muizen door nest materiaal te behandelen of oraal anti-teken middelen te verstrekken is een doorbraak in de VS met als doel om het aantal patiënten van de ziekte van Lyme te beperken.**
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Voor het voeden van teken gebruiken we 180 konijnen, 50 schapen en 50 runderen over een periode van 5 jaar. Voor het *in vitro* voeden van teken zijn 3 bloedafnames per jaar nodig van 24 runderen, dus 120 over het gehele project. Ten slotte nog 100 schapen en 100 runderen voor infecties met ziekteverwekkers om de wijze van overdracht door teken te onderzoeken. **Bovendien zijn 80 muizen per jaar nodig.**
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Konijnen dragen tijdens het voeden van de teken een kraag en een jasje. Tijdens het voeden zijn de konijnen individueel gehuisvest. Er kan sprake zijn van beschadiging van de huid van de runderen en schapen door het manueel verwijderen van de laatste teken. Daarnaast krijgen de schapen koorts ten gevolge van de infectie met verschillende ziekteverwekkers, waarbij ze hun eetlust een aantal dagen verliezen. De runderen staan aangebonden tijdens het voeden van de teken. **Tijdens de besmetting met teken zitten de muizen in aparte kooien hetgeen 3 tot 5 dagen duurt. Verder geen negatieve effecten te verwachten omdat het aantal teken tot met minimum wordt beperkt.**
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Het voeden van teken op konijnen vindt plaats onder het jasje. Daar hebben de konijnen weinig last van. De konijnen moeten ook een kraag dragen om te voorkomen dat ze het jasje kapot knagen. Hierdoor is het ongerief licht. Het voeden van teken op de rug van runderen en schapen kan irritatie en schade aan de huid veroorzaken en wordt daarom ingedeeld als matig ongerief. Het bloed afnemen van runderen ten behoeve van het in vitro voeden van teken wordt gezien als licht ongerief. Ten slotte worden de proeven met teken en ziekteverwekkers bij schapen en runderen ingedeeld als matig ongerief. **Het ongerief bij muizen is licht.**
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Alle dieren worden levend gelaten aan het eind van de proef en hergebruikt voor onderwijsdoeleinden.

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.	Om de rol van teken in de overdracht van ziekteverwekkers te kunnen bepalen zijn er schone teken van hetzelfde stadium en gelijke leeftijd nodig. Dergelijke teken kunnen alleen in voldoende aantallen worden gevoed op konijnen (onvolwassen stadia) en schapen of runderen (volwassen teken). Omdat het kunstmatig voeden van teken op membranen nog steeds een delicate aangelegenheid is en niet voor alle teken werkt, is deze techniek tot dusver ongeschikt is om op grote schaal teken te produceren van voldoende kwaliteit. Daarom is het essentieel om teken op natuurlijke wijze op gastheren te kunnen voeden. Het is wel mogelijk om teken te infecteren zonder proefdieren door ze in vitro te voeden met besmet bloed.
4.2 **Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Hier is de overweging gemaakt dat een te gering aantal teken per gastheer het aantal proefdieren onnodig zou opvoeren, terwijl aan de andere kant te veel teken het ongerief zou kunnen verhogen. Gekozen is voor een middenweg waarbij het aantal teken binnen acceptabele grenzen wordt gehouden. Hierdoor blijft het ongerief beperkt, terwijl er een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. Bovendien is er sprake van 2x hergebruik van dezelfde konijnen met een lange tussenperiode tussen twee opeenvolgende proeven. Hierbij worden de afweer reacties van de konijnen tegen de teken beperkt, terwijl eveneens het aantal proefdieren tot een minimum wordt beperkt. Bovendien kunnen de konijnen buiten de periode van tekenvoeding ook voor onderwijsdoeleinden worden ingezet. Deze vorm van hergebruik draagt eveneens bij aan beperking van het aantal benodigde proefdieren.
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.	Onvolwassen teken (larven/nimfen) kunnen alleen gevoed worden op konijnen en sommige soorten nimfen ook op schapen. Volwassen teken veroorzaken teveel schade op konijnen en worden daarom gevoed op schapen of runderen. De verfijning bij konijnen bestaat uit het voeden van teken op de rug onder een jasje, hetgeen een enorme verbetering is ten opzichte van het voeden van teken op de oren. Het jasje geeft het konijn voldoende bewegingsvrijheid maar voorkomt dat de teken vrij rondlopen op het konijn. Daarmee is de jeuk en de irritatie tot een minimum beperkt. Bij runderen en schapen bestaat de verfijning hieruit dat na afloop van de proef de zakjes van de rug van de runderen en schapen pas verwijderd worden nadat deze nat zijn gemaakt zodat de lijm gemakkelijk loslaat. Mogelijke schade aan de huid wordt direct verzacht door gebruik van wondspray. Deze behandeling met wondspray wordt in totaal 3 maal toegepast verdeeld over 3 dagen te beginnen direct nadat de laatste teken en zakjes zijn verwijderd. **Er worden teken op natuurlijke wijze aangebracht op de muizen en niet in capsules.**
Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Tijdens de proef worden de konijnen individueel gehuisvest, maar kunnen elkaar wel zien. Bovendien wordt de inzet die in de kooien als verrijking wordt geplaatst, tijdens de proef verwijderd om te voorkomen dat het dier met de kraag bekneld zou raken. Verder wordt de temperatuur van de stal verhoogd naar 23 graden waardoor de tekenvoeding sneller verloopt hetgeen gunstig is voor de konijnen. De verwarmde stal is ook beter omdat de ruggen van de konijnen zijn geschoren, waardoor ze een deel van de isolatie van de vacht missen. Zowel de runderen als schapen worden in elkaars gezelschap in dezelfde stal geplaatst tijdens de proef. **Tot slot worden de muizen alleen individueel gehuisvest gedurende het voeden van de teken hetgeen 3 tot 5 dagen duurt.**

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	30 mei 2018
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Dit betreft een wijziging: Er wordt een extra bijlage aan de vergunning toegevoegd.