

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Het verbeteren van longgezondheid in vleeskalveren.
1.2	Looptijd van het project	1-9-2018 - 1-9-2023
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Oligosacchariden, vleeskalveren, longgezondheid, immuunsysteem, microbiota

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

- 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)
- In de huidige vleeskalversector zijn longinfecties één van de grootste problemen bij vleeskalveren, wat resulteert in verminderd welzijn van de dieren en lagere productiviteit. De kalveren worden veelal op melkveebedrijven geboren en vervolgens in korte tijd via collectiecentrums getransporteerd naar gespecialiseerde vleeskalverhouderijen. Doordat grote aantallen kalveren vanuit verschillende locaties bij elkaar worden gebracht terwijl zij ziekteverwekkers mee kunnen dragen, verhoogt de infectiedruk en krijgen veel kalveren longinfecties in de eerste weken op de vleeskalverhouderijen. Deze longinfecties, ook wel beschreven als BRD ('bovine respiratory disease'), kunnen door verschillende ziekteverwekkers (bacteriën en virussen) worden veroorzaakt en zijn dus moeilijk te voorkomen met vaccinaties. Daardoor wordt BRD vooral behandeld met antibiotica, wat resulteert in een relatief hoog antibioticagebruik in de vleeskalversector en een verhoogde kans op antibioticaresistentie. Het is dus nodig om alternatieven te vinden om BRD te behandelen of te voorkomen. Wij onderzoeken de mogelijkheid dit te doen met oligosacchariden. Dit zijn koolhydraten die vaak gebruikt worden als prebiotica, omdat ze een positieve invloed hebben op de samenstelling van de bacteriepopulatie in de darm. Recent knaagdieronderzoek heeft aangetoond dat oligosacchariden ook het afweersysteem kunnen beïnvloeden en daarmee ook longgezondheid kunnen verbeteren. Onze hypothese is dat verstrekken van oligosacchariden, in de melkvervanger of direct via de luchtwegen, kalveren kan helpen om de balans van de microbiota te verbeteren en het immuunsysteem te stimuleren, wat vervolgens helpt BRD-problemen te verminderen.
- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
- Naast het verbeteren van longgezondheid en welzijn van kalveren, is het doel van dit project om bij te dragen aan het verminderen van het antibioticumgebruik in de kalversector. Daarnaast wordt inzicht verkregen in het werkingsmechanisme waarmee oligosacchariden het afweersysteem kunnen beïnvloeden en of de werking afhankelijk is van de stabiliteit van de bacteriepopulatie in de darm; kennis hiervan zal voor de kalverhouders, maar ook voor producenten van diervoeders (melkvervangers) van belang zijn. Daarnaast wordt verwacht dat mechanismen die gevonden worden ook van waarde zijn voor andere diersoorten.

3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Er worden vier dierproeven gedaan. In het eerste experiment worden een aantal belangrijke procedures getest en mensen getraind. Hiervoor zijn 10 kalveren nodig. Experiment 2-4 worden uitgevoerd onder praktijkomstandigheden, waarbij kalveren op een natuurlijke manier worden blootgesteld aan BRD ziekteverwekkers. Per experimentele behandelingen zijn 50 kalveren nodig (300 voor 6 behandelingen in exp 2, 200 voor 4 behandelingen in exp 3 en 250 voor 5 behandelingen in exp 4). In het totale project zijn 760 kalveren nodig. Van deze kalveren worden bloedmonsters, uitstrijkjes uit de neus genomen en worden via longspoeling longvloeistof afgenomen.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De negatieve gevolgen voor het welzijn van de kalveren in deze proeven zullen gering tot matig zijn. De kalveren worden gehouden onder praktijkomstandigheden en metingen die worden uitgevoerd zorgen tweewekelijks voor kortdurend ongerief.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Het ongerief van de kalveren van 450 kalveren is licht en bestaat voornamelijk uit kortdurend ongerief tijdens 4 x tweewekelijks bemonsteren van neusslijm en bloed. Voor 310 kalveren is de inschatting van het ongerief matig vanwege het uitvoeren van longspoelingen (6x voor training in 10 kalveren en 4x in 8 weken bij 300 kalveren).
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Na afloop van de experimenten blijven 700 kalveren op het vleeskalverbedrijf en worden op 27 weken leeftijd geslacht bij een kalverslachterij. Zestig kalveren worden in het experiment gedood.

4 Drie V's

4.1	<p>Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.</p>	<p>Dit project richt zich op het verminderen van BRD bij vleeskalveren door middel van oligosacchariden; Problemen met BRD zijn specifiek voor de kalverhouderij en er zijn geen geschikte modellen om de effectiviteit van oligosacchariden op BRD te onderzoeken. Toediening van oligosacchariden zal via kalvermelk gebeuren of via een inhalator rechtstreeks in de luchtwegen. De invloed van oligosacchariden op de samenstelling en activiteit van darmbacteriën moet vanwege het complexe voormagensysteem in kalveren worden onderzocht.</p> <p>Voorafgaand aan de start van de dierexperimenten zijn experimenten in het laboratorium uitgevoerd waarbij de effectiviteit van verschillende mengsels en doseringen van oligosacchariden zijn getest op hun effectiviteit om het afweersysteem van het immuunsysteem van de long (celkweek met longen uit van kalveren verkregen uit slachthuizen). Deze experimenten zijn ook uitgevoerd onder blootstelling van de celkweken aan schadelijke bacteriën die voorkomen bij BRD in kalveren. Hiermee wordt de kans gemaximaliseerd dat de keuze van de behandelingen succesvol is.</p>
4.2	<p>Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.</p>	<p>Het aantal groepen dat in dit onderzoek wordt gebruikt is geminimaliseerd door vooraf verschillende oligosacchariden in het laboratorium te testen. Daarnaast is een uitgebreid literatuuronderzoek gedaan naar eerdere studies waarbij oligosacchariden zijn getest op kalveren, knaagdieren, varkens en andere diersoorten. Hierdoor worden alleen de meest effectieve producten in de dierproeven van dit project getest in een paar doseringen en bij verschillende manieren van toediening.</p>
4.3	<p>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.</p>	<p>Het testen van verschillende soorten en concentraties van oligosacchariden op het afweersysteem van longen van kalveren, ook onder blootstelling aan ziekteverwekkers, gebeurt in dit project met een celkweek in het laboratorium voorafgaand aan de start van de dierexperimenten. De effectiviteit van oligosacchariden moet echter onder natuurlijke blootstelling aan ziekteverwekkers, en dus onder praktijkcondities worden getest. De proefbehandelingen met oligosacchariden zijn ongevaarlijk en zelfs bevorderlijk voor de microbiota, zonder negatieve gevolgen voor het welzijn van de kalveren.</p>
4.4	<p>Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.</p>	<p>Er worden geen negatieve gevolgen voor het welzijn van de kalveren verwacht. Het licht of matig ongerief van de dieren is van korte duur en zal geen langdurige effecten hebben op het welzijn van de dieren.</p>

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	3 september 2018
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee