

*Nieuwe zoönosefaciliteit in Lelystad*

# Standaardisatie vermindert aantal nodige proefdieren

Op 9 februari 2015 gingen in Lelystad de deuren dicht van de nieuwe Nationale Faciliteit Zoönoseonderzoek van **Central Veterinary Institute (CVI)**, onderdeel van Wageningen UR. In dit nieuwe gebouw kan op humaan 'biosafetyniveau'-niveau 3+ (hBSL3+) onderzoek plaatsvinden naar ziekteverwekkers die besmettelijk zijn voor zowel dieren als mensen. **Henk Sloetjes**, hoofd van de afdeling Dierverzorging en Biotechniek van CVI, legt uit welke veiligheidsmaatregelen zijn getroffen, maar ook hoe de onderzoekers proberen het aantal gebruikte proefdieren steeds verder terug te dringen.

TEKST JOHAN KLEIN HANEVELD | FOTO KJELL POSTEMA

“**W**e beschikken als CVI in Lelystad over een unieke combinatie van onderzoekdisciplines, zoals bacteriologie, virologie, infectiebiologie en epidemiologie,” vertelt Henk Sloetjes, “en dierexperimentele disciplines en faciliteiten.” Dit betekent dat medewerkers van de onderzoekdisciplines een dierproef kunnen voorstellen en door de dierexperimentencommissie kunnen laten toetsen. Daar volgt een protocol uit. “De onderzoeker laat vervolgens zijn onderzoek uitvoeren door de afdeling Dierverzorging en Biotechniek. Sloetjes: “Door alle dierproeven in één afdeling samen te brengen, zorgen we dat onze kennis en ervaring op hoog niveau

blijven. De meeste procedures en experimentele technieken verrichten we maandelijks of zelfs wekelijks.” Uiteindelijk krijgt de onderzoeker een rap-

.....  
***Wij kunnen proeven  
doen met meer dan  
twaalf diersoorten***  
.....

port met de resultaten terug. “Wij kunnen proeven doen met meer dan twaalf diersoorten”, somt Sloetjes op. “Onderzoek aan landbouwhuisdieren inclusief pluimvee, en bijvoorbeeld

lama's is onze specialisatie.” Om voor al deze soorten de nodige expertise en routine in stand te houden verzorgt de afdeling ook dierproeven voor andere opdrachtgevers. “Ons dierexperimentele werk voor CVI Lelystad vormt de helft van onze activiteiten. Het werk dat we in opdracht van externe partijen uitvoeren is de andere helft.”

## **Zoönoseonderzoek**

De proefdierstudies bij het CVI vinden plaats op twee locaties: de niet-infectieuze studies op de ene locatie, op de andere de onderzoeken met infectieuze aandoeningen, zoals mond-en-klauwzeer en varkenspest. Hierbij wordt het hoogste veterinaire veiligheidsniveau gehanteerd: 'Veterinary Biosafety Level 4' (vBSL-4).

“We nemen alle maatregelen om te voorkomen dat een ziekteverwekker het milieu bereikt”, verklaart Sloetjes. “Maar in deze laboratoria zijn weinig voorzieningen getroffen om de medewerkers tegen infectie te beschermen.”

Volgens Sloetjes geldt de laatste jaren de trend dat steeds minder dierproeven plaatsvinden, die bovendien steeds kleinere aantallen dieren betreffen. De proeven worden echter wel steeds complexer en vereisen een hoger veiligheidsniveau. Bovendien stijgt de belangstelling voor zoönosen, die ook mensen kunnen treffen. “We realiseerden ons vijf jaar geleden dat we multifunctionele faciliteiten, van een heel hoog inperkingsniveau, nodig hadden om alle proeven te kunnen blijven uitvoeren.”

De bestaande faciliteiten zijn in oppervlakte gehalveerd. Daarvoor in de

plaats is een hoogwaardige nieuwe faciliteit gebouwd, die voldoet aan het één na hoogste humane veiligheidsniveau: ‘Biosafety Level 3’ (BSL-3) en daar zelfs bovenuitgaat. Dit betekent dat in de nieuwe zoönosefaciliteit strenge maatregelen zijn genomen om te voorkomen dat kiemen de omgeving bereiken. “Alle lucht wordt dubbel gefilterd via het ‘High Efficiency Particulate Arrestance’ (HEPA)-systeem”, verklaart Sloetjes. “Vloeistoffen worden verzameld voor chemische en thermische desinfectie. Vast afval gaat pas naar buiten als het is geautoclaveerd. We hebben in het gebouw een speciale installatie om kadavers te verteren. Na een proces van vijf tot zes uur vindt je er niks meer van terug, zelfs geen tanden of hoeven.”

Verder gaat in de nieuwe faciliteit met name veel aandacht uit naar de

bescherming van mensen, via sluisen en douches, vloeistofdichte pakken met volgelaatsmaskers (de persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM’s)), en zorgvuldige procedures. Die laatste zijn volgens Sloetjes heel belangrijk: “Zo komt er altijd lucht mee bij het betreden van een sluis. Voor je bij het verlaten van de proefdierruimte in de tweede sluis je PBM’s mag uittrekken, moet je even wachten. De lucht in de sluis wordt in vier en een halve minuut zodanig verversd dat het risico op infectie is verdwenen. Pas na vijf minuten mag je je masker afdoen.” Bij de reiniging en desinfectie van de dierverblijven worden agensspecifieke desinfectiemiddelen gebruikt, waarvan in studies is aangetoond dat ze effectief zijn tegen de betreffende ziekteverwekker. Wie in de zoönosefaciliteit wil werken, moet de juiste opleiding hebben en



# Bescherming tegen **3** parasieten in **1** tablet\*



**NIEUW**



**Trifexis®** combineert bescherming tegen ecto- en endoparasieten in 1<sup>†</sup> maandelijkse<sup>††</sup> tablet.



Doodt 100% van de vlooien binnen 8 uur en voorkomt bytende beestbeemting



Bekendelt en beperkt infectieziekten tegen de meest voorkomende maag-darm-onwormen



Voorloopt hartwormziekte

Uw hond via de dierenarts verkrijgbaar – anders rechtstreeks praktijk

**Trifexis** is een combinatie van drie actieve ingrediënten: spinosadine, moxidectin en praziquantel. Het beschermt uw hond tegen vlooien, maag-darm-onwormen en hartwormen. Het werkt op een unieke manier die ervoor zorgt dat de parasieten niet kunnen overleven. Het is veilig en effectief, en het is gemakkelijk te geven. Het is ook geschikt voor honden van alle leeftijden, inclusief puppies. Het is een uitstekende keuze voor de gezondheid van uw hond. Het is een combinatie van drie actieve ingrediënten: spinosadine, moxidectin en praziquantel. Het beschermt uw hond tegen vlooien, maag-darm-onwormen en hartwormen. Het werkt op een unieke manier die ervoor zorgt dat de parasieten niet kunnen overleven. Het is veilig en effectief, en het is gemakkelijk te geven. Het is ook geschikt voor honden van alle leeftijden, inclusief puppies. Het is een uitstekende keuze voor de gezondheid van uw hond.

\* Beschikbaar: 140 mg, gelbakt, 100 mg tabletten voor honden van 10 kg en zwaarder.

†† De tabletten worden maandelijks toegediend.

De afbeelding is slechts een voorbeeld.

Tel: 0800-182670

Bezoek [www.janssenlab.nl](http://www.janssenlab.nl)

© Lilly Nederland B.V.  
Postbus 275, 3940 HB Mook

**Elanco**



In de zoönosefaciliteit is ook onderzoek naar kippen mogelijk.

aantoonbare ervaring. Sloetjes: “Voor je het gebouw binnengaat, moet je geautoriseerd zijn. Bij de dierverblijven moet je je melden met een vingerafdruk en code. Vervolgens krijg je toegang en kunnen we ook traceren wat ieders route was in het gebouw. Het is erg belangrijk dat we altijd kunnen terugvinden wie waar is geweest.” Eén gebouwbeheerder bepaalt de logistieke organisatie. “Iedereen moet zich daar strak aan houden.”

### Geen dierproeven, tenzij ...

Eigenlijk zou je totaal geen dierproeven moeten uitvoeren, is het uitgangspunt van Sloetjes. “We besteden op onze afdeling veel aandacht aan het verminderen van het proefdiergebruik, volgens de drie V’s: ‘vervangen, verminderen en verfijnen’.” Maar soms kan het niet anders. “Als de overheid besluit dat een dierproef moet plaatsvinden in het kader van onze wettelijke taken, of als producenten van diergeneesmiddelen moeten voldoen aan wettelijke verplichtingen om hun product op de markt te kunnen brengen. En soms heb je als onderzoeker bepaalde belangrijke informatie nodig en kun je die op geen enkele andere manier verkrijgen.” Als er dan toch een proefdierstudie moet komen, trekt de afdeling Dierverzorging en biotechniek alles uit de kast om de proeven goed en professioneel uit te voeren. Sloetjes: “We zorgen dat de gegevens betrouwbaar, volledig en

traceerbaar zijn. Daarbij proberen we potentiële vragen van de onderzoeker voor te zijn, zodat er niet nog een dierproef hoeft te worden georganiseerd. Als we een onderzoek doen naar luchtweginfecties, kijken we in de sectiezaal achteraf niet alleen naar de longen, maar ook naar de gewrichten en naar andere organen.” Verder wordt veel aandacht besteed aan standaardisatie. “Als er minder variatie is tussen dieren en tussen groepen, zijn minder dieren nodig voor de proeven”, stelt Sloetjes. Daarom moeten ten eerste de proefdieren zelf worden gestandaardiseerd, zodat er geen verschillen zijn tussen de controlegroep en de behandelde groep. “We verkrijgen een deel van onze dieren via de ‘caesarian derived colostrum deprived’-methode, waarbij ze via keizersnede ter wereld komen en vervolgens geen biest krijgen aangeboden.” Deze naïeve dieren hebben dus geen ziektekiemen of antistoffen daartegen en zijn dus ook micro-biologisch gestandaardiseerd. De volgende stap is het standaardiseren van de onderzoeksfaciliteiten. “Dierruimtes zijn met behulp van flexibele inrichting met telescopische palen in te richten voor onder andere kippen, varkens, runderen en schapen”, vertelt Sloetjes. “Maar het is ook mogelijk knaagdieren te houden in bakken. De hele infrastructuur van de stal, van temperatuur, dag/nachtlengte, verlichting, luchtvochtigheid tot zelfs de ventilatie kan precies zo

worden ingesteld dat voor elke diersoort het optimale klimaat kan worden gerealiseerd. In onze faciliteiten kunnen we voor alle groepen gelijke omstandigheden creëren. Je kunt de instellingen kopiëren en opnieuw gebruiken. Dit helpt erg om met een minimaal aantal proefdieren toch betrouwbare resultaten te verkrijgen.” Ook verzorging en behandeling van de dieren zijn zo veel mogelijk gestandaardiseerd. Sloetjes: “Als je bij een toom biggen de lichaamstemperatuur wilt meten, moet je ze allemaal vangen. De eerste die je te pakken krijgt, heeft een andere temperatuur dan de laatste, die je hebt moeten vangen. Om dit effect uit te sluiten, gebruiken wij andere technieken om de temperatuur van dieren te meten. De ruis wordt zo tot een minimum beperkt”

### Klaar voor de toekomst

“Met de nieuwe faciliteit is CVI Lelystad klaar voor onderzoek naar opkomende zoönosen waar nog nauwelijks bescherming tegen mogelijk is,” verklaart Sloetjes, “zoals Q-koorts, vogelgriep, Westnijlvirus of Riftvalkoorts.” In Europa zijn volgens hem maar drie of vier vergelijkbare centra voor zoönotisch onderzoek. “Voor een goede aanpak van zoönosen is internationale samenwerking een voorwaarde. Omdat we over deze combinatie van disciplines en faciliteiten beschikken, worden we ook in internationaal verband serieus genomen.” ●