



Goedkeuring penvoerder / consortium	
De penvoerder heeft namens het consortium de jaarrapportage	<input checked="" type="checkbox"/> goedgekeurd <input type="checkbox"/> niet goedgekeurd
Evt. opmerkingen over de jaarrapportage:	

Algemene gegevens	
PPS-nummer	AF-15227
Titel	Integrale aanpak <i>Streptococcus suis</i>
Topsector en innovatiethema	Agro Food
Projectleider (onderzoek)	Astrid de Greeff
PPS-coördinator (namens private partij)	Yvonne Verbeek (Dopharma)
Contactpersoon overheid	Marc de Bode (Min. LNV)
Status (lopend of afgerond)	Lopend
Type onderzoek (F, T of V)	F, T, V
Werkelijke startdatum	1 januari 2016
Werkelijke einddatum	31 december 2020
Organisatie- / bestuursstructuur	PPS wordt gecoördineerd door DLO partner; ~4 maal per jaar vergadert de PPS met vertegenwoordigers van alle partners over de voortgang.
Begeleidingsstructuur (klankbordcie., etc.)	Er is geen klankbordgroep; de lijnen worden uitgezet door het consortium; de advies- en stuurgroep van 1H4F beoordeelt de voortgang en inhoud.
Korte omschrijving inhoud (max. 4 regels)	Dit project heeft de ambitie om een substantiële bijdrage te leveren aan de verdere ontwikkeling van een duurzame en gezonde varkenshouderij in Nederland én de Nederlandse concurrentiepositie in een mondiale markt te versterken. Om dit te bereiken focust het project op (1) de verbetering van diagnostiek voor detectie van serotype 9 stammen die frequent ziekte veroorzaken (inclusief moleculaire analyse van verschillen tussen stammen) en (2) de ontwikkeling van infectiemodellen voor S. suis serotype 9 stammen om de effectiviteit van interventies te kunnen testen en eventueel nieuwe interventies te ontwikkelen.

Link naar samenvatting Kennis Online: <https://www.wur.nl/nl/project/AF15227-Integrale-aanpak-S-suis.htm>

Planning en voortgang	
Loopt de PPS volgens planning?	Ja

Zijn er wijzigingen in het consortium/de projectpartners?	Nee
Is er sprake van vertraging en/of uitgestelde opleverdatum?	Nee

Highlights

Voor loopjaar 2017 staan 3 onderzoekslijnen gepland:

1. Uitwerken van het eerste dierexperiment t.b.v. goed model voor *S. suis* serotype 9
2. Op basis van punt 1 een vervolgexperiment plannen en uitvoeren
3. Opzet diagnostische test

Ad 1: Uitwerken van het eerste dierexperiment t.b.v. goed model voor *S. suis* serotype 9

De eerste proef ten behoeve van het diermodel voor *S. suis* serotype 9 is uitgevoerd als in kind bijdrage door de Gezondheidsdienst voor Dieren. Voorafgaand aan de proef is vastgesteld wat de gewenste uitkomst van het dierexperiment is: (1) kolonisatie van de darm treedt op bij meer dan 50% van de biggen; (2) ziekte treedt op bij 20 – 50% van de biggen; (3) een verhoogde lichaamstemperatuur of veranderd bloedbeeld treedt op bij meer dan 50% van de biggen; (4) deze veranderingen zijn zichtbaar bij minder dan 5% van de controle biggen. In conclusie heeft het eerste dierexperiment de eerste 3 criteria gehaald. Er waren echter te veel afwijkingen te zien in de controlegroep. Dit wordt onder andere veroorzaakt door de beperkte groepsgrootte waardoor 1 waarneming al tot 20% afwijking leidt. Dit is ver boven de toegestane 5%. Daarnaast is aangetoond dat de voorbehandeling met zuur in dit experiment geen positieve bijdrage aan het diermodel heeft geleverd.

Ad 2: Op basis van punt 1 een vervolgexperiment plannen en uitvoeren

Het tweede dierexperiment ten behoeve van het diermodel voor *S. suis* serotype 9 is in Q3-2017 uitgevoerd als in kind bijdrage door de Schothorst Feed Research. Hierbij is een aantal wijzigingen doorgevoerd ten opzichte van de eerdere proef zoals boven beschreven: (1) de groepsgrootte is vergoot; (2) de stressor is veranderd; (3) er wordt een extra isolaat getest; en (4) de biggen zijn afkomstig van een regulier varkensbedrijf.

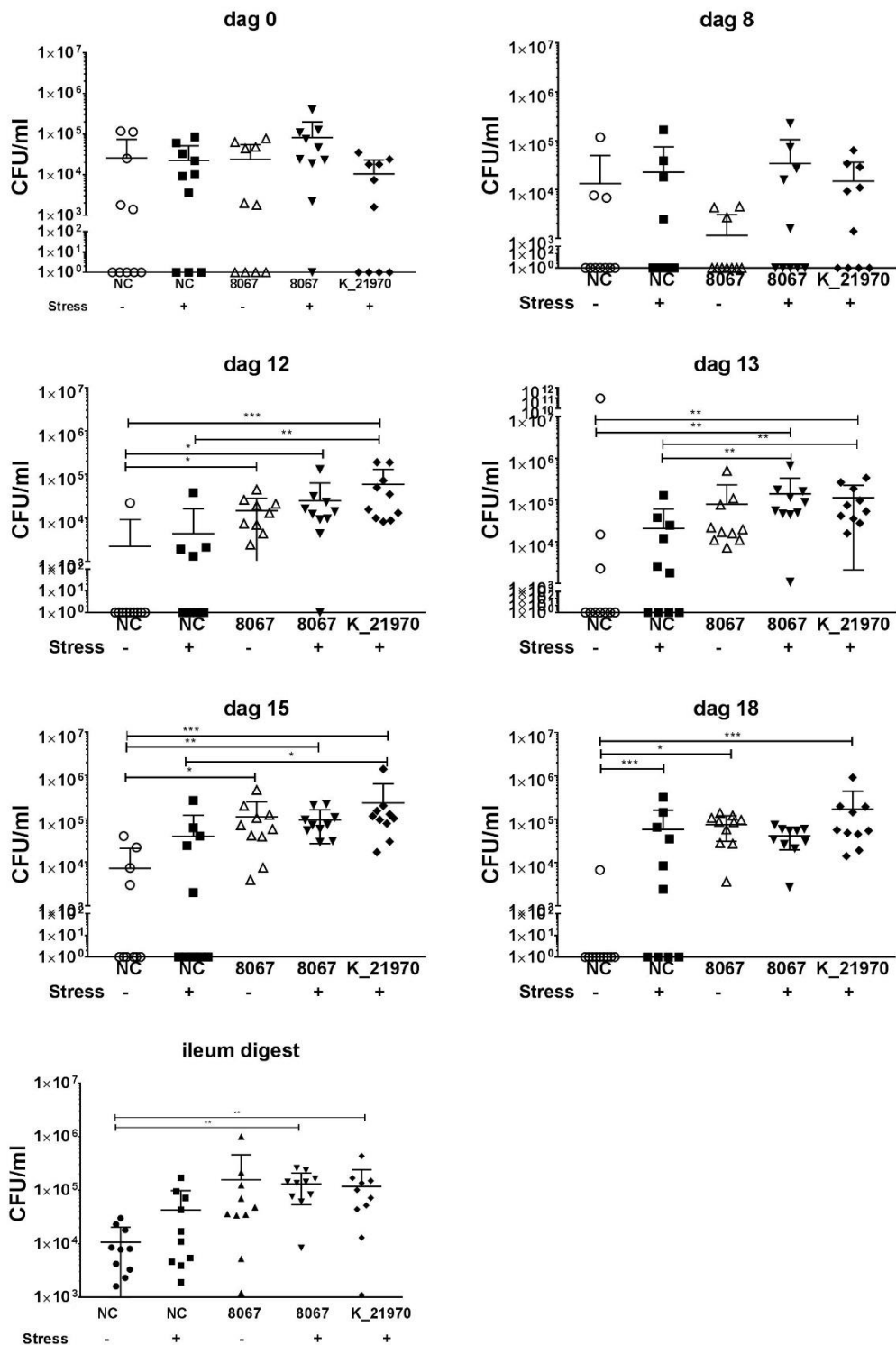
De resultaten van het tweede experiment lieten zien dat er geen klinische verschijnselen bij de biggen werden waargenomen, terwijl er wél kolonisatie van de tonsil en de darm heeft plaats gevonden. De hoeveelheid witte bloedcellen van de biggen was vanaf het begin van het experiment, al voor infectie, behoorlijk hoog. Dit zou kunnen duiden op een onderliggende infectie. Uit bacteriologisch onderzoek uitgevoerd op bloedmonsters als functie van de tijd en uit materiaal verzameld tijdens sectie werd slechts sporadisch *S. suis* geïsoleerd. Dit ging om kleine hoeveelheden bacteriën (< 10 kolonies) die niet geassocieerd waren met klinische of pathologische afwijkingen. Kolonisatie is bestudeerd met kwantitatieve PCR (qPCR). Uit deze resultaten blijkt dat de kolonisatie op de tonsil toeneemt in de tijd vanaf het moment van infectie. Daarnaast kan worden vastgesteld dat de dieren ook voor infectie zeer lage aantallen *S. suis* serotype 9 bij zich dragen. Dit is volgens verwachting, alle varkensbedrijven zijn drager van serotype 9. Na infectie worden significante verschillen gevonden tussen de controlegroep en de geïnfecteerde groepen, met name voor de groepen die de sociale stressor hebben ondervonden (zie figuur). Ook in de darm wordt een significant verschil gevonden tussen de controlegroep en de geïnfecteerde groepen.

De conclusie uit dit experiment is dat dieren na infectie goed, en significant meer dan de controlegroep gekoloniseerd worden op de tonsil en in de darm. Dit leidt echter niet tot ziekteverschijnselen. Hoewel slechts gespeculeerd kan worden over de oorzaak, zou dit verband kunnen houden met de achtergrond van de dieren die niet van een high health, maar van een regulier varkensbedrijf komen. Waarschijnlijk leidt dit tot een verminderde gevoeligheid voor klinische verschijnselen.

Het vervolg van dit experiment zal besproken worden in de projectgroep.

Ad 3: Opzet diagnostische test

In 2016 is een grote set *S. suis* serotype 9 isolaten gesequenced en geanalyseerd. De verkregen resultaten zijn zeer veelbelovend, en bieden aanknopingspunten voor de opzet en ontwikkeling van een diagnostische test. Doel van deze test is onderscheid te maken tussen virulente en niet virulente *S. suis* serotype 9 isolaten. Het AMC heeft in 2017 een eerste opzet gemaakt voor deze test. De DNA volgorde van het cps locus, het stuk DNA waarop de genen zich bevinden die coderen voor het bacteriele kapsel polysaccharide toonde een verschil in DNA volgorde in het *cpsK* gen, dat geassocieerd bleek met virulente en drager serotype 9 stammen. Een kwantitatieve Taqman PCR was ontworpen met als target de variabele regio van het *cpsK* gen. Deze PCR was specifiek voor *Streptococcus suis* serotype 9 en bleek in een pilot studie alle 36 virulente serotype 9 isolaten te kunnen onderscheiden van de 38 niet-virulente stammen.



Figuur 1. Kolonisatie door *S. suis* serotype 9 als functie van de tijd op de tonsillen (eerste 6 panelen) en in de darm (ileum digest) zoals bepaald met qPCR.

Toepassing van resultaten

In eerste instantie leiden de huidige resultaten niet tot wijzigingen in het oorspronkelijke projectplan. De resultaten van de dierproef moeten besproken in het consortium om gezamenlijk te beslissen of en wat er voor vervolg aan gegeven moet worden.

De resultaten van de ontwikkeling van de diagnostische test zijn voorsnog zeer veelbelovend. Voordat de resultaten in de praktijk kunnen worden toegepast, moet de test eerst uitgebreider

worden gevalideerd. Zodra blijkt dat de test daadwerkelijk onderscheid kan maken tussen virulente en niet virulente serotype 9 isolaten zal met de projectgroep worden besproken hoe deze test in praktijk gebracht kan worden.

Maatschappelijke toepassing: geef een korte beschrijving van de maatschappelijke bruikbaarheid/opbrengst

S. suis is een groot probleem voor de varkenshouderij en zorgt voor een ernstige aantasting van de gezondheid en het welzijn van jonge dieren. *S. suis* infecties zijn daarnaast verantwoordelijk voor grote economische schade. In Nederland wordt de schade geschat op €12 miljoen/jaar. Daarnaast is ziekte door *S. suis* infecties een van de meest voorkomende redenen voor antibioticumgebruik in varkens. *S. suis* serotype 2 kan ook ernstige infecties bij mensen veroorzaken; in delen van Zuidoost Azië is *S. suis* de meest voorkomende bacteriële oorzaak van humane hersenvliesontsteking. In West-Europa worden met name mensen die beroepsmatig in contact komen met varkens of varkensproducten incidenteel ziek ten gevolg van een *S. suis* infectie. De focus ligt in dit project op serotype 9 stammen, omdat deze op dit moment het meest worden geïsoleerd uit zieke dieren in de praktijk in Nederland, waaruit blijkt dat deze stammen het grootste probleem in Nederland vormen (evenals in de ons omringende landen). De resultaten van dit project dragen bij aan (1) verbetering van dierwelzijn en diergezondheid en daarmee gepaard gaand, een verminderd antibioticumgebruik; (2) verbeterde maatschappelijke acceptatie van varkenshouderij door een verminderd antibioticum gebruik en (3) vermindering van economische schade voor varkensbedrijven.

Knelpunten: geef een korte beschrijving van de eventuele inhoudelijke knelpunten

nvt

Aantal opgeleverde producten in 2017 (geef in een bijlage de titels en/of omschrijving van de producten of een link naar de producten op openbare websites)

Wetenschappelijke artikelen	Rapporten	Artikelen in vakbladen	Inleidingen/workshops/invited lectures	Aangevraagde octrooien /first filings	Spin-offs
In 2017 wordt een publicatie voorzien waarin de virulentiestudie wordt gecombineerd met de sequentiedata.	Halfjaarrapportage 08-2017.	nvt	nvt	nvt	nvt

Verwacht u het komende jaar een octrooiaanvraag? ~~JA~~ NEE