NETECHNICKÉ SHRNUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Vývoj inaktivované vakcíny založené na kultuře *Salmonella* Typhimurium exprimující SPI-2 proteiny, pro navození systémové imunity odstavených selat

Dílčí projekt v rámci TAČR gama, číslo dílčího projektu: 346090309

Doba trvání projektu pokusů	Pokusy na selatech budou zahájeny až po vyhodnocení dosažených výsledků projektu pokusů 13A/2017 „*Testování imunogenity inaktivovaných vakcín založených na kultuře Salmonella Typhimurium exprimující SPI-2 proteiny na myším modelu*". Vakcinační a infekční experiment na selatech bude probíhat v termínu podzim 2018 až polovina roku 2019, ukončení pokusů bude 21. 8. 2019.
Klíčová slova - *maximálně 5*	prase, vakcinace, salmonella, SPI proteiny

Účel projektu pokusů - *označte jej křížkem (x) do prázdného políčka*

	základní výzkum
x	translační nebo aplikovaný výzkum
	vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků
	ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat
	zachování druhů
	vyšší vzdělávání nebo odborná příprava
	trestní řízení a jiné soudní řízení

Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)

Cílem studie je sledovat průběh a dynamiku imunitní odpovědi prasat na různé varianty experimentální vakcíny proti bakteriím *Salmonella* Typhimurium, exprimujícím specifické proteiny a sledovat následnou chráněnost vakcinovaných prasat proti infekci homologním kmenem salmonel.

Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusů (jak by mohlo být dosaženo pokroku ve vašem vědním oboru nebo jaký přínos by z něj člověk či zvířata mohli mít)

Pokus umožní identifikovat nejúčinnější varianty vakcíny proti netyfoidním sérovarů prasat. Úspěšná vakcinace prasat umožní snížit prevalenci salmonel u jatečních prasat.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Dvě varianty vakcíny budou testovány na dvou skupinách odstavených selat prasete domácího po deseti jedincích se společnou kontrolní, nevakcinovanou skupinou složenou z deseti selat. Celkem bude použito 30 odstavených selat prasete domácího.

Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?

Každá ze dvou variant vakcíny bude selatům aplikována intramuskulárně v oblasti krku v objemu 1 ml. Je určité riziko lokální nežádoucí reakce v místě aplikace vakcíny. Nežádoucí účinky při následných odběrech krve nepředpokládáme. Dva týdny po revakcinaci budou selata perorálně čelenžována infekčním infekční dávkou $1x10^7$ kultury *Salmonella* Typhimurium smíchané s rýžovou kaší v celkovém objemu 1 ml. Infekce čelenžním kmenem vyvolává u prasat jen mírné zvýšení tělesné teploty a může u některých jedinců vyvolat mírný průjem. Po třech dnech od infekce budou selata v celkové injekční anestezii navozené přípravkem Zoletil v dávce 7 mg účinných látek na 1 kg živé váhy utracena vykrvením z arteria brachialis a následně bude provedena pitva a odebrání vzorků orgánů a krve. Z důvodu infekční povahy experimentu předpokládáme střední míru závažnosti pokusů.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.

Experimentální infekci a následnou imunitní reakci prasat nelze imitovat žádnými alternativními metodami.

Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.

Bude použito minimální nutné množství zvířat umožňující statistické vyhodnocení. Primární testování několika variant připravené vakcíny na myším modelu zároveň snižuje množství využitých prasat v infekčním experimentu.

Šetrné zacházení se zvířaty: Vysvětlete volbu druhu zvířat, a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetrnější použití z hlediska vědeckých cílů.
Vysvětlete obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.

Z důvodů snížení počtu selat v infekčním experimentu bude imunogenita několika variant vakcíny testována v předchozích experimentech na myším modelu. Prase je cílovým živočišným druhem pro infekce netyfoidními sérovary salmonel a selata jsou nejvnímavější věkovou kategorií. Náhrada prasat myšmi v infekčním experimentu není možná, protože salmonelové infekce mají u myší jiný průběh než u prasat. Bude použito minimální nutné množství zvířat pro statistické vyhodnocení. Průběh onemocnění prasat nevyžaduje terapeutický zásah a zvířata budou ustájena a ošetřována dle platné legislativy. Plánovaný způsob aplikace infekční dávky a odběr krve nevyžaduje znecitlivění. K utracení selat bude použita anestézie. Personál je řádně proškolen na šetrné zacházení se zvířaty.