



Niet-technische samenvatting 20174125

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Ziek door bacteriën na infectie via de luchtwegen.
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Infectie, afweer, luchtwegen, longen, bacteriën

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project. <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
	<input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
	<input type="checkbox"/> Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
	<input type="checkbox"/> Hoger onderwijs of opleiding
	<input type="checkbox"/> Forensisch onderzoek
	<input type="checkbox"/> 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)	Een infectie van de luchtwegen met bacteriën is een belangrijke oorzaak van longontsteking (pneumonie) en sepsis (bloedvergiftiging). Longontsteking en sepsis gaan gepaard met een verstoorde afweer, waarbij cellen in de luchtwegen en longen, cellen van het afweersysteem zelf en cellen elders in het lichaam niet goed meer functioneren. De oorzaak van deze inadequate afweerreactie is niet volledig begrepen. Aangezien longontsteking en sepsis ernstige ziekten zijn en een aanzienlijk aantal patiënten overlijdt aan deze aandoeningen, is het ontwikkelen van nieuwe behandelingsmogelijkheden voor longontsteking en sepsis van groot belang.
---	--

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Dit project hoopt een beter inzicht op te leveren in de bijdrage van celtypen en lichaamseigen stoffen (mediatoren) bij de afweer tegen bacteriën die het lichaam binnendringen via de luchtwegen. Daarnaast zal worden bepaald of therapie gericht op deze celtypen of mediators een gunstig effect heeft op de kolonisatie van de luchtwegen door bacteriën en het verloop van longontsteking en sepsis. Het ophelderen van de rol van specifieke celtypen en van specifieke mediators kan nieuwe ideeën opleveren voor de behandeling van patiënten met longontsteking en sepsis.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Voor dit project wordt gebruik gemaakt van muizen. We verwachten de komende vijf jaar maximaal 18880 muizen te gebruiken.
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Een groot deel van de muizen krijgt bacteriën toegediend waardoor infectie van de luchtwegen, longontsteking en sepsis ontstaat. Een klein deel van de dieren krijgt een beenmergtransplantatie en zal daarom worden bestraald.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	In dit project wordt gebruik gemaakt van muizen die gevoelig zijn voor infectie met bacteriën in de neus-keelholte (kolonisatie), longen (longontsteking), de bloedbaan en andere organen (sepsis). Het ongerief wordt ingeschat van mild (17%) tot matig (83%).
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Dieren worden gedood om organen, weefsels, cellen en bloed te verzamelen voor verdere analyse.

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.	Kolonisatie van de keel-neusholte, longontsteking en sepsis zijn complexe aandoeningen waarbij verschillende celtypen (cellen van het afweer systeem, cellen van de luchtwegen en longen en bloedvaten, e.d.) en mediators betrokken zijn. De interacties tussen bacteriën, cellen en mediators in verschillende stadia van deze aandoeningen zijn niet na te bootsen met gekweekte cellen en worden derhalve met diermodellen onderzocht.
4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Om het aantal muizen zo veel mogelijk te beperken, wordt gebruik gemaakt van minimale groepsgrootte (gebaseerd op eerdere ervaring met de dierproeven voor deze aandoeningen) om significante verschillen aan te tonen. Bovendien zal aan de hand van de resultaten worden bepaald of de groepsgrootte in volgende experimenten aangepast dient te worden. Daarnaast proberen we zoveel mogelijk experimenten te combineren om zodoende het aantal controledieren te verminderen.
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.	In dit project wordt kolonisatie van de keel-neusholte, longontsteking en sepsis in muizen opgewekt met bacteriën die de veroorzakers zijn van deze aandoeningen bij de mens. De gebruikte diermodellen zijn de best beschikbare voor onderzoek naar de onderliggende processen bij bacteriële kolonisatie van de neus-keelholte, longontsteking en sepsis bij patiënten en worden wereldwijd toegepast.

Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.

Het welzijn van de dieren wordt nauwlettend beoordeeld op ongerief en (onverwachte) ziekteverschijnselen. Anesthesie en pijnstilling wordt toegepast als dat nodig is om ongerief tijdens de experimenten te voorkomen. Indien er complicaties optreden die het welzijn van de muis in het geding brengen, zal het proefdier worden gedood.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

23 januari 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee