



## Niet-technische samenvatting 20184625

## 1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | De gezondheid van de darm bij pasgeborenen: gebruik van antibiotica, probiotica en prebiotica |
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Dunne darm, antibiotica, prebiotica, probiotica |

## 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
- 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)
- Antibiotica zijn de meest voorgeschreven medicatie op neonatale intensive care units en worden aan bijna alle baby's met een laag geboorte gewicht gegeven. Blootstelling aan antibiotica tijdens de eerste levensfase wordt in verband gebracht met verschillende ziekten zoals dikke darmontsteking, allergieën en obesitas. Desalniettemin is onderzoek naar de manier waarop antibiotica bij pasgeborenen een negatief effect teweeg brengt op de zich nog ontwikkelende darm nog nooit gedaan. Het doel van ons project is om de gevolgen van antibioticagebruik in de eerste levensfase op de ontwikkeling en functie van de darm te onderzoeken, zowel op korte als op lange termijn. Er zijn studies bekend waar positieve effecten van pre- en probiotica zijn aangetoond op de dunne darm, inclusief het voorkomen van dikke

darmontsteking. Daarom willen wij onderzoeken of pre- en probiotica gebruikt kunnen worden om de nadelige effecten van antibiotica op de darm van pasgeborenen en volwassenen te verminderen of zelfs te voorkomen. |

- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | Dit project geeft kennis over welk antibioticum of combinatie van antibiotica een negatief effect heeft op de zich ontwikkelende dunne darm op zowel de korte als lange termijn; en we willen in een muizenmodel onderzoeken of de eventuele negatieve effecten van antibiotica beperkt kunnen worden door pre- en probiotica. De verkregen kennis zal op termijn helpen bij het besluit om antibiotica te geven aan zuigelingen. |
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | Wij zullen maximaal 19084 (daarvan 10294 (54%) foetale, 5238 (27%) neonatale, 368 (2%) juveniel en 3184 (17%) volwassen) muizen gebruiken. |
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | Een groot aantal muizen zal lichte stress ervaren. Wanneer een darmontsteking wordt opgewekt, dan kunnen deze muizen diarree krijgen, zich wat ziek voelen en gewicht verliezen. |
- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | 98,5% licht en 1,5% matig |
- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | De muizen worden gedood om de darm en andere weefseltypen te analyseren. |

## 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. | Het is niet mogelijk om dit soort onderzoek te doen op menselijke zuigelingen en/of organoids, aangezien het benodigde weefsel erg lastig verkrijgbaar is. Organoids van de volwassen darm zijn wel beschikbaar maar zijn niet vergelijkbaar met organoids van zuigelingen. Daarnaast is er tussen de cellen in de dunne darm een interactie met de darmflora, de immuuncellen en andere cellen. Het effect van de antibiotica in de dunne darm hangt van deze interacties af. Daarom is het gebruik van muizen noodzakelijk voor deze onderzoeksvragen. |
- 4.2 **Vermindering**  
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. | Het aantal dieren wordt zoveel mogelijk beperkt doordat de protocollen reeds geoptimaliseerd zijn. Het minimale aantal benodigde dieren wordt statistisch bepaald op basis van eerder uitgevoerde experimenten. Daarnaast worden zoveel mogelijk parameters in dezelfde muis onderzocht zonder dat dit ten koste gaat van het welzijn van de dieren. |
- 4.3 **Verfijning**  
Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar | Wij kiezen voor het bestuderen van muizen omdat de ontwikkeling van de dunne darm in de muis uitvoerig is beschreven in de literatuur. Alle door ons geselecteerde procedures zijn geoptimaliseerd bij muizen, en worden op

waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

grote schaal gebruikt in ons vakgebied. De resultaten zullen betrouwbaar en reproduceerbaar zijn. Ervaren onderzoekers zullen de voorgestelde procedures uitvoeren om lijden ten gevolge van onervaren handelen voor de muizen te voorkomen. |

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

Tijdens alle procedures zal het welzijn van de muizen worden gecontroleerd om zo pijn en lijden te voorkomen. In het geval dat een darmontsteking wordt opgewekt, zullen de dieren dagelijks worden geobserveerd. Dieren zullen worden gedood als het ongerief erger wordt dan verwacht. |

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

| 29 mei 2018

Beoordeling achteraf

| Nee |

Andere opmerkingen

| Nee |