



# Niet-technische samenvatting 20185704

## 1 Algemene gegevens

|                              |   |
|------------------------------|---|
| 1.1 Titel van het project    | Identificatie van de pathogene bacterie ten tijde van abdominale sepsis middels analyse van uitademingslucht. |
| 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar  |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Sepsis, bacteriën, uitademingslucht, diagnostiek  |

## 2 Categorie van het project

|  |   |
|--|---|
| 2.1 In welke categorie valt het project.     | <input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek  |
|  | <input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek   |
|  | <input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie   |
| <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i> | <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) | Bij de behandeling van darmkanker wordt het aangedane deel van de darm verwijderd en een nieuwe verbinding gemaakt tussen de gezonde uiteinden, een naad. Een ernstige complicatie is een naadlekkage. Er lekt dan darminhoud in de buikholte, met een buikvliesontsteking en kans op overlijden tot gevolg. Het is belangrijk dat patiënten met een naadlekkage zo snel mogelijk chirurgisch en antibiotisch behandeld worden. Met de huidige onderzoeken is een naadlekkage moeilijk aan te tonen en zijn patiënten ernstig ziek ten tijde van de diagnose. Pas na de uitslag van bacteriekweken kan worden overgestapt naar het meest effectieve antibioticum. Dit duurt enkele dagen waarin de patiënt vaak inadequaet wordt behandeld. |
|---|---|

|     |   |
|-----|---|
|     | <p>In uitademingslucht zijn vluchtige organische componenten (VOC's) aanwezig die worden gevormd tijdens de stofwisseling in het lichaam. Dit kan veranderen door bijvoorbeeld ziekte en de aanwezigheid van bepaalde bacteriën.</p> <p>Het doel van het project is om met behulp uitademingslucht onderscheid te maken tussen welke bacteriën de buikvliesontsteking, veroorzaken en te onderzoeken of er sprake is van een antibioticaresistentie variant van de betrokken bacterie. In dit project zullen wij een buikvliesontsteking bij muizen veroorzaken en op verschillende tijdstippen uitademingslucht verzamelen en analyseren. Het doel is om te onderzoeken of er VOC's gevonden kunnen worden in de uitademingslucht van muizen. Door deze techniek toe te passen bij bacteriën die meestal betrokken zijn bij naadlekkages, is het mogelijk om specifieke veranderingen in VOC profielen te onderscheiden, en zo in de toekomst deze bacteriën in de patiënt sneller te herkennen en de behandeling tijdiger te starten.</p> |
| 3.2 | <p>Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p> <p>Analyse van uitademingslucht is sneller dan de huidige techniek van bacteriekweken. Met een gestandaardiseerd model in muizen kunnen we met behulp van VOCs testen of er sprake is van buikvliesontsteking en welke specifieke bacterie betrokken is met als doel uiteindelijk in de patiënt de specifieke verwekker in een vroeg stadium te diagnosticeren en zo ook sneller en specifieker antibiotisch te behandelen. De specifiekere selectie van het antibioticum zal ook resistentieontwikkeling remmen.</p>  |
| 3.3 | <p>Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p> <p>Voor de studie zijn 132 mannelijke muizen nodig.</p>   |
| 3.4 | <p>Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p> <p>Er wordt er een buikvliesontsteking opgewekt door het inspuiten van specifieke bacteriën in de buikholte, waardoor de muizen ziek worden.</p>   |
| 3.5 | <p>Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?</p> <p>Het grootste ongemak zal voortkomen uit de buikvliesontsteking. Derhalve is de verwachting dat alle dieren ernstig ongerief zullen ervaren.</p>   |
| 3.6 | <p>Wat is de bestemming van de dieren na afloop?</p> <p>Alle dieren worden aan het einde van de experimenten opgeofferd.</p>  |

## 4 Drie V's

|     |   |
|-----|---|
| 4.1 | <p><b>Vervanging</b><br/>Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije</p> <p>Bij het kweken van bacteriën kan hun specifiek VOCs profiel in kaart worden gebracht en kunnen ze goed worden onderscheiden. In de klinische situatie zullen de stofwisselingsproducten van deze bacteriën onderscheiden moeten worden van die van de gastheer. Om het onderscheiden hiervan te onderzoeken is het gebruik van proefdieren onvermijdelijk. De complexe stofwisseling van dieren of mensen is tot op heden niet na te bootsen op een proefdiervrije manier.</p> |
|-----|---|

alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

4.2 **Vermindering**

Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

Het minimum aantal benodigde dieren om verschillen te kunnen aantonen is middels een power berekening aangetoond.

Met behulp van standaardisatie van factoren die van invloed kunnen zijn op het experiment, (zoals leeftijd, geslacht, voeding en huisvesting) wordt de variatie beperkt en kan het aantal benodigde dieren worden verminderd.

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 de wetenschappelijke literatuur is veel ervaring met het buikvliesontsteking model in de muis. De ontsteking die wordt opgewekt is goed meetbaar en zo afgemeten dat de muizen niet voortijdig overlijden. Door gebruik te maken van de resultaten uit deze studies hoeven wij geen nieuw model te ontwikkelen. Dit zorgt ervoor dat wij minder dieren hoeven te gebruiken, dat er minder ongerief is voor de dieren en dat de resultaten uit onze studie goed vergeleken kunnen worden met de eerdere studies. Omdat de muis een veel gebruikte proefdiersoort is en er veel laboratoriumtechnieken beschikbaar zijn om materiaal van muizen te onderzoeken, kunnen we in het huidige model extra vraagstellingen beantwoorden die voortkomen uit dit onderzoek zonder daar nieuwe proefdieren voor te gebruiken.

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

De speciaal ontworpen opstelling om uitademingslucht te verzamelen leidt tot minder stress bij de dieren. De dieren hoeven hiervoor niet onder narcose, krijgen pijnstilling en kunnen tussen de metingen in hun normale verblijf verblijven. Met de dieren zal herhaaldelijk geoefend worden in de testopstelling om stress zoveel mogelijk te beperken. Indien gezien wordt dat een proefdier buiten proportioneel lijdt, zal het uit het experiment worden gehaald en worden opgeofferd. Een dierenwelzijn dagboek zal gedurende het experiment worden bijgehouden.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

9 januari 2019

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee