



Niet-technische samenvatting 20186624

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Analyse van de afweerrespons bij kolonisatie en infectie van de luchtwegen door bacteriën.
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Longontsteking; infectie, kolonisatie, bacteriën

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input 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)	Longontsteking is de voornaamste reden voor ziekenhuisopname van kinderen in Nederland en wereldwijd de belangrijkste doodsoorzaak bij kinderen. Een aanzienlijk deel van de longontstekingen wordt veroorzaakt door bacteriën zoals <i>Mycoplasma pneumoniae</i> en <i>Streptococcus pneumoniae</i> . De ernst van de infecties varieert van mild tot zeer ernstig, en leidt soms tot neurologische aandoeningen. Bij welke kinderen de infecties zeer ernstig verlopen en waarom is onbekend. Zowel <i>M.pneumoniae</i> en <i>S.pneumoniae</i> kunnen daarnaast ook in de neus koloniseren zonder een infectie in de longen te veroorzaken. In dit project onderzoeken wij of de ernst van een infectie te maken heeft met of iemand wel of niet eerder gekoloniseerd is, en bestuderen wij de rol van bepaalde afweercellen hierin.
---	--

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Verwacht wordt dat dit onderzoek fundamentele kennis oplevert over de afweer bij bacteriële kolonisatie en infectie van de luchtwegen. We verwachten dat deze kennis in de toekomst nieuwe behandelmethoden oplevert voor patiënten die vaak last hebben van luchtweginfecties. Daarnaast verwachten we dat deze kennis aanknopingspunten biedt voor het ontwikkelen van betere diagnostiek voor bepalen van de oorzaak van de luchtweginfectie, waardoor patiënten sneller de juiste behandeling krijgen.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Tijdens de looptijd worden in totaal 5608 muizen gebruikt.
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Bij een aantal muizen wordt een infectie geïnduceerd, wat zal leiden tot longschade. In een klein aantal muizen kan infectie leiden tot sepsis.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	De verwachte ernst is: ~81% met licht, ~17% met matig en ~2% met ernstig ongerief.
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren zullen aan het einde van de experimenten worden gedood in het kader van de proef; dit is noodzakelijk voor het onderzoeken van diverse weefsels en bloed.

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.	Belangrijke aspecten in dit project zijn het achterhalen hoe verschillende celtypen van het afweersysteem samenwerken tijdens bacteriële kolonisatie en ontsteking van de longen. Hierbij worden zowel de vroege fases als de latere fases van deze processen geanalyseerd. Dit is te complex om in-vitro na te bootsen.
4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Vermindering vindt plaats door voorafgaand statistisch de benodigde groepsgrootte te bepalen. Uit elk dier wordt zoveel mogelijk data en weefsels verzameld bij het einde van de proef. Uit voorgaande in-vivo en in-vitro experimenten weten wij welke celtypen belangrijk zijn en verwachten wij verschillen te vinden tussen de cellulaire processen betrokken bij <i>M.pneumoniae</i> versus <i>S.pneumoniae</i> infecties en bij infectie versus kolonisatie. Op basis van deze bevindingen kunnen de hier aangevraagde experimenten met zo gering mogelijk aantal (transgene) muizen worden uitgevoerd om het doel te kunnen beantwoorden.
4.3 Verfijning Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen	Vergelijking van de afweerrespons tijdens infectie en kolonisatie met de bacteriën <i>M.pneumoniae</i> en <i>S.pneumoniae</i> legt specifieke kenmerken van een bacterie of een proces bloot. De hier beschreven muismodellen worden

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

internationaal algemeen geaccepteerd als preklinische modellen. Van deze modellen is het ongerief overwegend licht, wat maakt dat pijnbestrijding slechts bij enkele muizen nodig zal zijn.

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, symptomen van infectie, wordt nauwlettend dagelijks beoordeeld. Bij dreigend overschrijden van het tevoren ingeschatte ongerief wordt het dier uit de proef genomen en gedood (humaan eindpunt). Daarnaast worden de dieren sociaal gehuisvest met kooiverrijking.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

21 juni 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Ja