



Niet-technische samenvatting 20197305

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Onderzoek naar infectie rondom implantaten
1.2 Looptijd van het project	1,5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	NETosis, Microgel, vreemdlichaamreactie, infectie

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)	<p>Medische implantaten van biomateriaal (bijvoorbeeld een kunststoffen matje voor een liesbreuk) kunnen geïnfecteerd raken. Dit leidt tot een hoge mate van ongerief, pijn en koorts. Daar komt bij dat met het bestrijden van de infectie hoge kosten zijn gemoeid.</p> <p>Veel onderzoek is gedaan naar het voorkomen van deze infecties door het aanbrengen van antimicrobiële coatings. De resultaten hiervan zijn vaak teleurstellend, deels omdat onvoldoende bekend is over de interactie tussen het afweermechanisme dat afstoting veroorzaakt (de vreemdlichaamreactie) en de eigenlijke infectie. Dit project wil hier meer helderheid in verschaffen door te kijken naar enkele nieuwe aspecten die te maken hebben met het afweermechanisme, dat in werking treedt na implantatie, in combinatie met een bacteriële infectie.</p>
---	--

Een van de doelstellingen van het project is te kijken naar zogenaamde NETosis (NET: Neutrophil Extracellular Traps), een proces waarbij afweercellen structuren creëren met lange draden die bacteriën immobiliseren en mogelijk ook doden.

Sommige bacteriën hebben daar een verweer tegen door het uitscheiden van een enzym, dat deze NET-structuren vernietigt. Door met bacteriestammen te werken die dit enzym al of niet uitscheiden, hopen we te zien in hoeverre het inderdaad effect heeft op de infectie rond een implantaat.

Een tweede doelstelling is te kijken naar het effect van een bepaald type zachte hydrogelcoating, die niet alleen een verminderde hechting laat zien van cellen en bacteriën, maar ook mogelijk een ontstekingsremmende invloed heeft. Door ook hier te kijken naar NET-structuren is de relatie tussen beide doelstellingen gegarandeerd.

- | | | |
|-----|---|--|
| 3.2 | Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | Verbeterde kennis van de werking van het complexe immuunsysteem rond geïnfecteerde geïmplanteerde materialen kan op termijn leiden tot een verbeterde therapie, die - anders dan door het gebruik van antibiotica - meer ingrijpt op dit immuunsysteem. |
| 3.3 | Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | 95 muizen (36 bij de pilot, 59 bij het hoofdproject). |
| 3.4 | Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | Als gevolg van de operatie zullen de dieren ongerief ondervinden, zowel door de narcose als door het onderhuids implanteren van het biomateriaal. De infectie die wordt veroorzaakt in een deel van de dieren, zal pijn veroorzaken. Daarnaast is er ongemak van het herhaaldelijk onder narcose brengen van de dieren om te voorkomen dat ze bewegen tijdens de metingen. |
| 3.5 | Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | De operatie, licht ongerief.
De infectie, matig ongerief.
Het herhaaldelijk onder narcose brengen en ontwaken, matig ongerief. |
| 3.6 | Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | De dieren worden geëuthanaseerd voor onderzoek van het weefsel rond het implantaat en het implantaat zelf. |

4 Drie V's

- | | | |
|-----|---|---|
| 4.1 | Vervanging
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije | De immunrespons rond geïmplanteerde gecoate en ongecoate materialen kan alleen in proefdieren onderzocht worden. De interacties tussen bacteriën, biomateriaal en het immuunsysteem zijn te ingewikkeld om in het laboratorium of met computermodellen na te bootsen. |
|-----|---|---|

alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

4.2 **Vermindering**

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

Het gebruik van een imagingsysteem zorgt ervoor dat het infectieverloop beoordeeld kan worden door de dieren enkel onder narcose te brengen. Elk dier kan zo op meerdere tijdstippen informatie kan geven. Hierdoor zijn aanzienlijk minder dieren nodig, omdat zonder dit systeem voor elk meetpunt één dier nodig zou zijn.

Ook zorgt een proefproject voor een betere basis en meer zekerheid voor het experiment.

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.

Het muismodel is het meest gebruikte model voor onderzoeken naar infecties rond geïmplanteerde materialen.

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

Alle gebruikte dieren zullen vrouwelijk zijn om vechten en het hierdoor heropenen van de wond zoveel mogelijk te voorkomen.

Daarnaast krijgen de dieren voor en tijdens de operatie pijnmedicatie toegediend om de pijn te verminderen.

Na het gebruik van het imagingsysteem krijgen de dieren minimaal twee dagen om bij te komen van de narcose. De narcoseperiode wordt zo kort mogelijk gehouden (ongeveer 15 minuten).

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

21 juni 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee