



Niet-technische samenvatting 20198305

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Ziek door bacteriën na infectie in buikholte.
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Infectie, afweer, buikholte, bloedvergiftiging, bacteriën

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)	Een infectie van de buikholte met bacteriën is een belangrijke oorzaak van een buikholteontsteking (peritonitis) en bloedvergiftiging (sepsis). Deze twee ziektes gaan gepaard met een verstoorde afweer, waarbij cellen in de buikholte, cellen van het afweersysteem en cellen elders in het lichaam niet goed meer functioneren. De oorzaak hiervan is niet volledig begrepen. Aangezien peritonitis en sepsis ernstige ziekten zijn en veel patiënten overlijden aan deze aandoeningen, is het belangrijk nieuwe behandelingsmogelijkheden te ontwikkelen. Eerder onderzoek heeft in kaart gebracht hoe verschillende lichaamseigen componenten (receptoren, cytokinen, stollingsfactoren) bijdragen aan de vroege, aangeboren afweer tegen bacteriën die buikholteontsteking en sepsis veroorzaken. In dit project onderzoeken we de processen en de cellen die een rol spelen in de vroege, aangeboren afweer, om zodoende nieuw inzicht in te verkrijgen in het ziekteproces en in mogelijke behandeling van buikholteontsteking en sepsis.
---	--

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 de hierboven genoemde celtypen en lichaamseigen componenten bij de afweer tegen bacteriën in de buikholte. Daarnaast stellen we vast of de therapie die inwerkt op deze celtypen of lichaamseigen componenten, gunstig uitwerkt op het verloop van buikholteontsteking en sepsis. Het ophelderen van de rol van specifieke celtypen en van specifieke lichaamseigen factoren kan nieuwe ideeën opleveren om patiënten met peritonitis en sepsis te behandelen.
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 7760 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 buikholte en sepsis ontstaat. Een klein deel van de dieren krijgt een beenmergtransplantatie en wordt bestraald.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Voor dit project gebruiken we muizen die gevoelig zijn voor infectie met bacteriën in de buikholte (peritonitis), de bloedbaan en andere organen (sepsis). Het ongerief wordt ingeschat van licht (15%) tot matig (85%).
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.	Peritonitis en sepsis zijn complexe aandoeningen waarbij verschillende celtypen (cellen van het afweer systeem, cellen in de buikholte, bloedvaten en cellen in organen zoals de milt) en lichaamseigen factoren betrokken zijn. De interacties tussen bacteriën, cellen en de lichaamseigen factoren in verschillende stadia van deze aandoeningen zijn niet na te bootsen met gekweekte cellen en daarom moeten we dit met proefdieren onderzoeken.
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, gebruiken we een zo klein mogelijke aantal muizen (gebaseerd op eerdere ervaring met dierproeven voor deze aandoeningen) om 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 zo 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	In dit project wordt peritonitis 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 infectie van de buikholte en sepsis bij patiënten en worden wereldwijd toegepast. Bij de muizen waarin buikholteontsteking en sepsis met bacteriën wordt opgewekt, wordt pijnstilling toegepast om het ongerief te beperken.

doelstellingen van het project.

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 ongemak tijdens de experimenten te voorkomen. Indien er complicaties optreden die het welzijn van de muis aantasten, dan wordt het proefdier gedood.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

05-02-2020

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

-