Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 2016565

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Onderzoek naar bloedvergiftiging en (ernstige) huidinfecties veroorzaakt door bacteriën
1.2	Looptijd van het project	5 jaar
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Bacteriën, afweersysteem, infecties

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)

Infecties zijn wereldwijd verantwoordelijk voor ongeveer 20% van alle sterfgevallen. Een groot gedeelte van deze dodelijke infectieziekten wordt veroorzaakt door bacteriën. Bacteriën worden steeds vaker ongevoelig voor antibiotica waardoor infecties steeds moeilijker te behandelen zijn. Met ons onderzoek proberen wij nieuwe behandelingen, zoals vaccins en antibiotica, tegen dodelijke bacteriën te ontwikkelen.
De bacteriën die wij onderzoeken komen van nature vaak voor in de neus/keelholte en op de huid zonder problemen te veroorzaken. Echter, bij mensen in het ziekenhuis, maar ook bij wondjes kunnen deze bacteriën het lichaam binnendringen en ziekte veroorzaken. Hoe de bacteriën binnendringen en overleven in het lichaam ondanks ons afweersysteem is iets dat wij onderzoeken. Onze onderzoek kan 'zwakke plekken' van de bacteriën identificeren waarop nieuwe behandelingen kunnen worden

		ingezet.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Er zijn veel verschillende bacteriën die ziekte veroorzaken. Voor velen hebben we onvoldoende inzicht waarom wij ziek worden van deze bacteriën. Ons onderzoek identificeert welke moleculen van de bacteriën bijdragen aan het ziekteproces, maar ook welke componenten van ons afweersysteem belangrijk zijn om de bacteriën te bestrijden. Dit inzicht geeft aanknopingspunten voor nieuw te ontwikkelen behandelingen.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Over een periode van 5 jaar hebben wij naar schatting maximaal 2750 muizen nodig
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De muizen worden blootgesteld aan bacteriestammen die ziekte veroorzaken. Wij hebben modellen voor zowel huidinfecties als bloedvergiftiging (sepsis). Bij de huidinfecties kunnen wonden ontstaan waar de muizen hinder en pijn van ondervinden. Bij de sepsismodellen kunnen de dieren als gevolg van de infectie overlijden. De onderzoekers zullen de kans hierop zo klein mogelijk maken, door de dieren bij de eerste aanwijzingen van ernstige ziekte te doden.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Over alle experimenten zal naar verwachting 30% van de muizen licht ongerief doormaken, maximaal 43% matig ongerief en maximaal 24% ernstig ongerief. De onderzoekers zullen de kans op ernstig ongerief zo klein mogelijk maken, door de dieren bij de eerste aanwijzingen van ernstige ziekte te doden. 3% van de muizen zal gebruikt worden in een terminaal experiment.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Alle dieren worden uiteindelijk gedood voor verder onderzoek.

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.	De beschreven dierexperimenten zullen vooraf gegaan worden door proefdiervrije experimenten in het laboratorium zoals testen met humane cellen en weefsels. Het is echter onmogelijk de verschillende processen die tijdens een infectie plaatsvinden in het laboratorium na te bootsen. Daarom maken wij gebruik van muizenmodellen. Als tussenstap testen wij eerst of muizencellen/weefsels gelijk reageren als mensencellen/weefsels. Deze tussenstap is cruciaal omdat als het effect niet optreedt er geen infectieproeven in muizen zullen worden gedaan. Dat leidt tot minder proefdiergebruik.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal	Uit eerdere experimenten weten we dat een aantal van maximaal 15 muizen per groep statistisch betrouwbare resultaten oplevert. Daarnaast zullen wij zoveel mogelijk muizen proberen te hergebruiken. Dat wil zeggen, muizen die gebruikt worden voor het oefenen van technieken, kunnen nog prima

	dieren wordt gebruikt.	gebruikt worden om muizencellen, bloed of weefsels uit te isoleren.
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.	We gebruiken muizen omdat we daarmee belangrijke aspecten van de interactie tussen bacterie en het immuunsysteem kunnen bestuderen omdat vele aspecten van het immuunsysteem van de muis overeen met het menselijke immuunsysteem. Daarnaast is de benodigde expertise voor werken met muizen aanwezig binnen de afdeling.
	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	De muizen worden 1-4 maal daags bekeken op ziekteverschijnselen (zoals koorts, gewichtsafname, bolle rug, conditie van de vacht, diarree, vieze ogen, verminderde activiteit/in elkaar gedoken zitten en onregelmatige ademhaling). Om zoveel als mogelijk de dieren ernstig ongerief te besparen worden de dieren bij de eerste aanwijzingen van ernstige ziekte gedood. Ook zullen de muizen in groepen worden gehuisvest en krijgen ze kooiverrijking wat bijdraagt aan hun welbevinden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	5 juli 2016
Beoordeling achteraf	Ja
Andere opmerkingen	Nee