



Niet-technische samenvatting 2016601

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Nieuwe innovatieve wondbehandelingen voor de bestrijding van bacteriën.
1.2 Looptijd van het project	4 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Wondgenezing, wondinfectie, antibacteriële therapie

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	☐ Fundamenteel onderzoek
	☒ Translationeel of toegepast onderzoek
	☐ Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	☐ 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)	Wondgenezing is een complex proces waarbij vaak complicaties optreden. Patiënten met wonden moeten regelmatig, vaak pijnlijke, wondverzorging ondergaan, in sommige gevallen is zelfs een amputatie noodzakelijk. De aanwezigheid van bacteriën in de wond speelt in veel gevallen een belangrijke rol bij het ontstaan van complicaties. Door de toenemende resistentie van bacteriën tegen antibiotica wordt het steeds moeilijker deze te bestrijden. Ons onderzoek richt zich op de ontwikkeling van behandelmethoden die bacteriële infecties voorkomen dan wel bestrijden en bovendien voor de patiënt zo min mogelijk belastend (pijnlijk) zijn. Tegelijkertijd mag de behandeling het genezingsproces niet nadelig beïnvloeden. In ons onderzoek willen we twee methoden onderzoeken. Bij de eerste methode maken we gebruik van koud gas plasma dit ontstaat door gas te ontladen op kamertemperatuur. Hierbij worden actieve deeltjes gevormd zoals zuurstof- en stikstof radicalen die schadelijk zijn voor bacteriën. Bij de
---	---

tweede methode willen we antimicrobiële peptiden gebruiken. Dit zijn kleine stukjes eiwit gebaseerd op eiwitten die ons lichaam ook zelf produceert. Het onderzoek wordt in verschillende diersystemen uitgevoerd. Voor het ontwikkelen van nieuwe behandelingen zijn verschillende fases voorzien: allereerst worden de juiste instellingen (gasplasma) en doseringen (antimicrobiële peptiden) bepaald voor effectieve bestrijding van bacteriën. Vervolgens wordt de veiligheid van de behandelingen op het wondgenezingsproces onderzocht. Deze experimenten zullen worden uitgevoerd in een rattenmodel. Voor de antimicrobiële peptiden wordt ook de meest geschikte toedieningsvorm en verbindingstechniek getest. Dit wordt onderzocht in het varkensmodel. Vanwege de gefaseerde structuur van het onderzoek is een looptijd van vier jaar noodzakelijk.

- | | | |
|-----|---|---|
| 3.2 | Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | Wij verwachten behandelmethode te kunnen ontwikkelen die de genezing positief beïnvloeden door de bacteriën te bestrijden en het genezingsproces zelf te bevorderen of in ieder geval niet te hinderen. De belangrijke opbrengst zal naar verwachting zijn: alternatieve middelen voor antibiotica ter bestrijding van bacteriën in wonden. Dit voorkomt talrijke complicaties in de genezing van wonden en levert verkorting van ziekenhuisopnamen en kostenreductie van behandeling op. |
| 3.3 | Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | Voor dit onderzoek zullen wij maximaal 624 ratten en 12 varkens gebruiken. Voor het valideren van het model zullen we 24 ratten gebruiken. De overige ratten zullen gebruikt worden om verschillende condities en concentraties te testen zodat we de effectiviteit en veiligheid van de antibacteriële behandelingen kunnen bepalen. Vervolgens is het noodzakelijk om voor antimicrobiële peptiden een adequaat verbandsysteem te ontwikkelen, dit zal in de varkens getest worden. |
| 3.4 | Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | Bij de dieren zullen wonden worden aangebracht. In bepaalde gevallen zullen deze wonden geïnfecteerd worden met veel voorkomende bacteriën. De dieren krijgen dezelfde pijnbestrijding als patiënten met wonden, maar desondanks kunnen ze toch pijn en jeuk ondervinden. |
| 3.5 | Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | Door adequate anesthesie en pijnbestrijding toe te passen zal het ongerief beperkt worden. Voor 100% van de dieren zal het ongerief maximaal matig zijn. |
| 3.6 | Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | Na afloop van de proeven zullen de dieren onder narcose worden gedood, zodat de wonden en de gezonde huid gebruikt kunnen worden voor nader 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. | In ons onderzoek maken we zoveel mogelijk gebruik van proefdiervrije alternatieven. Zo zijn er de laatste jaren veel laboratoriummodellen ontwikkeld waar wij gebruik van maken. We maken bij deze modellen gebruik van celkweken en humane huid. Ook de hier beschreven nieuwe behandel methoden zijn eerst uitvoerig getest op deze laboratoriummodellen.

Vanwege de complexiteit van het genezingsproces waarbij ook de bloedsomloop en de ontstekingsreactie (immuunsysteem) een belangrijke |
|-----|--|---|

rol spelen is het niet mogelijk alle aspecten die voor de genezing van belang zijn in de laboratoriummodellen te onderzoeken.

4.2 **Vermindering**

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

Voordat we dierexperimenten uitvoeren zijn de behandelingsmethoden uitvoerig in laboratoriummodellen getest. Alleen de meest veelbelovende methoden worden vervolgens in dieren onderzocht.

Als het mogelijk is maken we meerdere wonden per dier waardoor minder dieren gebruikt worden zonder dat het lijden per dier toeneemt. Bovendien streven we er naar om bij het volgen van de bacterie concentratie en het genezingsproces methoden te gebruiken die het mogelijk maken de dieren in leven te houden (niet invasieve methoden), zodat niet voor elk tijdpunt een dier geëuthanaseerd hoeft te worden.

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 kiezen voor verschillende diersoorten om zo efficiënt mogelijk verschillende deelvragen te kunnen beantwoorden.

Voor de bestrijding van bacteriën worden allereerst wondmodellen in ratten gebruikt. Uit wetenschappelijke literatuur blijkt dat ratten geschikt zijn voor het gecontroleerd induceren van een bacteriële wondinfectie. Omdat de wondgenezing gevolgd wordt in de tijd moeten de wonden wel enige omvang hebben (tot max 2 x 2 cm). Hiervoor zijn ratten beter geschikt dan muizen. Nadat in ratten de juiste dosering van de antibacteriële therapieën is vastgesteld zal in varkens getest worden welk verbandsysteem het beste gebruikt kan worden. Dit kan niet in de rat omdat deze een verband zoals dat bij mensen wordt toegepast slecht verdraagt. Het varken is gekozen omdat bij deze dieren de anatomie van de huid en het proces van wondgenezing grotendeels overeenkomen met die van de mens.

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

De dieren worden vanaf de eerste ingreep solitair gehuisvest met passende kooiverrijking. Solitaire huisvesting is nodig omdat de dieren anders aan elkaars verband kunnen gaan knagen, hetgeen de behandeling en genezing zou verstoren. Zodra de wonden genezen zijn kunnen de dieren weer in groepen gehuisvest worden.

Alle handelingen die pijn kunnen veroorzaken worden onder anesthesie uitgevoerd en er wordt pijnbestrijding toegepast die overeenkomt met de pijnbestrijding in de kliniek. De dieren worden dagelijks gecontroleerd en beoordeeld op welzijn door ervaren dierenverzorgers.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

17 augustus 2016

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee