



Niet-technische samenvatting 20172204

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	De rol van CD200, CD200R en CD305 (LAIR-1) tijdens longontsteking
1.2 Looptijd van het project	Vijf jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Bloedvergiftiging, longontsteking, afweer, remming van de afweer

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)	Pneumonie (longontsteking) is een belangrijke oorzaak van ziekte en sterfte in het ziekenhuis. Een longontsteking kan leiden tot verspreiding van de infectie van de longen naar andere plekken en orgaan in het lichaam via de bloedbaan, wat kan leiden tot het klinische syndroom "sepsis" (in de volksmond ook wel bloedvergiftiging genoemd). De definitie van sepsis is een "overdreven" reactie van de afweer (immuunsysteem) van de patiënt op een infectie. Aan de ene kant is de reactie (ontsteking) van het lichaam gunstig voor de patiënt, omdat daardoor de bacterie gedood kan worden. Aan de andere kant kan deze ontstekingsreactie, indien deze te heftig is, nadelig voor de gastheer zijn, doordat het <i>zelf</i> schade geeft aan bijvoorbeeld de (kwetsbare) longen. Een overmatige ("overdreven") ontstekingsreactie op "systemisch" niveau (d.w.z. in het hele lichaam en verspreid in het bloed) kan leiden tot het falen (niet meer goed werken) van verschillende organen (ook wel <i>multiple organ failure</i> of MOF genoemd) en sterfte. In dit geval richt de ontstekingsreactie, die in
---	---

het begin gericht was op het doodmaken van de bacterie, zich dus als het ware tegen de patiënt. Het doel van dit onderzoek is meer inzicht te krijgen in het samenspel tussen de bacterie en de afweer van de patiënt. Als we dat beter begrijpen, kunnen we misschien patiënten met een sepsis door een longontsteking beter behandelen. Daar is dit onderzoek op gericht.

Hierbij richten wij ons op een aangeboren mechanisme van het lichaam dat er voor zorgt dat de ontsteking geremd wordt. Als we dit mechanisme beter begrijpen, kunnen we dit mogelijk inzetten als nieuwe behandeling.

De doelstellingen van dit project zijn dan ook tweeledig:

- 1) Eerst gaan we uitzoeken wat precies de rol is van aangeboren mechanismen die de ontsteking afremmen tijdens ernstige infecties (is dit mechanisme gunstig of ongunstig voor de patiënt tijdens een infectie?)
- 2) Daarna zullen we – gebaseerd op de informatie verkregen bij de 1^e doelstelling – onderzoeken of we dit mechanisme kunnen gebruiken om ernstige infecties beter te behandelen. Het kan bijvoorbeeld gunstig zijn om de ontsteking te remmen tijdens een infectie, zodat er later minder schade ontstaat en dus minder ziekte. Dit zullen we hier gaan testen.

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Bloedvergiftiging door longontsteking is een belangrijke oorzaak van ziekte en sterfte in het ziekenhuis. Dit project geeft meer inzicht in het samenspel tussen de bacterie en de afweer van de patiënt, gericht op een betere behandeling tegen longontsteking.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Muizen: 3560 (max. over 5 jaar)
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Een deel van de muizen zal ernstig ziek worden door de longontsteking/sepsis en daardoor de volgende ziektesymptomen hebben: weinig/geen eetlust en drinken en verminderde activiteit. De muizen blijven maximaal 48 uur in proef, behalve de muizen die in een overlevingsexperiment zitten.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Naar verwachting zal 28% van de dieren licht ongerief, 46% matig ongerief en 26% ernstig ongerief ondervinden.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Doden van dieren in het kader van de proef, danwel na afloop van de proef om de mate van ontsteking, schade, bacteriële uitgroei in de longen en andere organen te bepalen.

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	Dit onderzoek is niet uit te voeren zonder proefdieren, omdat het gaat om een samenspel tussen verschillende organen (longen, hart, nieren), het immuunsysteem en ziekteverwekker. Het beloop van een longontsteking is niet in een laboratorium met bijvoorbeeld celkweek na te bootsen.
-----	--	---

gebruikt kunnen worden.

4.2 **Vermindering**

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

Er is berekend hoe met zo weinig mogelijk dieren de experimenten kunnen worden uitgevoerd om betrouwbare resultaten te krijgen. Daarbij kunnen we gebruik maken van eerdere resultaten en uitgebreide ervaring met dit model.

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.

In de muis kan de vraagstelling over de rol van de gastheer immuunrespons tijdens pneumonie goed bestudeerd worden.

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

De studies worden uitgevoerd volgens een vooraf vastgelegd protocol door gekwalificeerd personeel. De handelingen vinden waar mogelijk onder verdoving plaats.
De dieren worden dagelijks gecontroleerd op welzijn. Bij tekenen van ziekte wordt de controle geïntensiveerd. Bij proeven met ernstig ongerief c.q. kans op overlijden, wordt als humaan eindpunt aangehouden dat de muis wordt geofferd indien hij/zij zich afzondert van de groep en een ineengedoken houding heeft.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

24-08-2017

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee