



Niet-technische samenvatting 20174465

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Biofilm specifieke diagnostiek en behandeling van orthopedische infecties
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	bacteriedodend, straling, orthopedie, infectie

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)	Orthopedische infecties hebben vaak grote gevolgen voor de patiënt. Door toenemende mate van resistentie van bacteriën moet er gezocht worden naar alternatieven voor antibiotica. Wanneer een heup- of knie-implantaat geïnfecteerd is wordt er een biofilm gevormd, een soort slijmlaag, rond de prothese waardoor antibiotica vaak niet meer werkt. De biofilm zorgt tevens voor een verdere toename van resistentie tegen het gegeven antibiotica. Om deze infectie te behandelen zijn vaak meerdere zware operaties nodig wat erg belastend is voor de patiënt. In dit project zoeken wij naar een alternatieve behandeling voor deze infecties. Door gebruik te maken van stoffen die heel precies binden aan de biofilm kan de infectie genezen worden zonder dat patiënten zware operaties moeten ondergaan die anders nodig zouden zijn.
---	---

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	In dit onderzoek wordt gezocht naar stoffen die specifiek gericht zijn op de biofilm en dus de infectie. Deze stoffen kunnen als transport dienen voor verschillende infectiebestrijdingsmiddelen of middelen om de biofilm te markeren. Op deze manier kunnen we de infectie heel precies bekijken en bestrijden.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Ratten: 1799
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	We zullen de dieren opereren en bacteriën in hun achterpoot of staart brengen om de werking van de infectie specifieke stoffen, al dan niet gebonden aan infectiebestrijdingsmiddelen of middelen om de biofilm te markeren, te testen. Daarbij zullen de dieren lokaal ongerief ervaren. Dit zal vooral komen door de ontstekingsreactie. De dieren zullen in eerste instantie de behandelde poot minder belasten, maar blijven mobiel en kunnen zichzelf voeden. In eerdere studies hebben we gezien dat de dieren na ongeveer 1 week tijd geen last meer lijken te ondervinden van het implantaat en zich vrij bewegen. Wij zullen scherp in de gaten houden hoe de dieren ongerief ervaren als gevolg van de ontstekingsreactie. Bij ernstig ongerief zullen de dieren vroegtijdig gedood worden. Dit verwachten we echter niet
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	We schatten het ongerief in als matig
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren zullen geëuthanaseerd worden om de infectie en het omliggend weefsel te kunnen analyseren.

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 effectiviteit van de nieuwe therapie en het zichtbaar maken van biofilms kan deels in het lab bestudeerd worden. Door middel van het kweken van bacteriën kan de functie en overleving hiervan getest worden. Maar om daadwerkelijk aan te tonen of de combinatie van biofilm specifieke stoffen en infectiebestrijdingsmiddelen een positief effect hebben op de infectie zijn dierstudies noodzakelijk. De ingewikkelde interactie in het lichaam om de deze stoffen op de plaats van infectie te brengen en het effect van de therapie te bekijken kan niet in een laboratoriumomgeving nagebootst worden.
4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Om het aantal dieren zo klein mogelijk te houden, doen we voor elk afzonderlijk experiment een nauwkeurige berekening om het benodigde aantal dieren te bepalen. Deze berekeningen baseren we op eerdere experimenten van onszelf en anderen. Door geavanceerde beeldvormingstechnieken toe te passen op levende ratten kunnen we de veranderingen in het bot tijdens het experiment nauwkeurig volgen in hetzelfde dier. Op deze manier zijn er minder dieren nodig voor dit onderzoek. Voorafgaand aan de dierexperimenten doen we zoveel mogelijk tests in het laboratorium met bacteriën.
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.	Ratten zijn het kleinste diermodel waarin we een infectie van het bot met een implantaat goed kunnen nabootsen. Meerdere studies hebben laten zien dat resultaten uit ratstudies goed overgezet kunnen worden naar grotere dieren en de mens. De meest veelbelovende stoffen die in het laboratorium succesvol getest zijn worden getest in de rat.
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 gehuisvest op een erkende dierfaciliteit. De dieren krijgen tijd om te wennen aan de nieuwe omgeving, worden per 2 gehuisvest en krijgen standaard voer en kooiverrijking. Per experiment zullen we de optimale protocollen voor pijnstilling en anesthesie met de dierenarts bespreken. We bewaken de gezondheid van de dieren tijdens en na de operaties. Als er onverwachte complicaties optreden, overleggen we dit direct met de dierenarts. In het geval van onacceptabel ongerief, zullen de dieren vroegtijdig geëuthanaseerd worden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum 21 februari 2018

Beoordeling achteraf Nee

Andere opmerkingen Nee

