

# INHOUD

Samenvatting	1
Summary	7
1 Inleiding	13
1.1 Aanleiding	13
1.2 Adviesaanvraag	14
1.3 Werkwijze	15
2 Huidige kennisinfrastructuur en lopende initiatieven	17
2.1 Kennis	17
2.1.1 Onderzoek	17
2.1.2 Opleiding	19
2.1.3 Surveillance	20
2.2 Overige activiteiten infectieziekten in Nederland	21
2.3 Internationale aspecten	25
3 Inventarisatie van het onderzoek	29
3.1 Punten van aandacht	29
3.2 Ordening infectieziekteonderzoek in Nederland	31
3.3 Overzicht van het infectieziekteonderzoek per thema	34
3.3.1 Hiv/aids-onderzoek	34
3.3.2 Malaria-onderzoek	36
3.3.3 Mycobacterium-onderzoek, in het bijzonder tuberculose	36
3.3.4 Onderzoek naar respiratoire infecties	39
3.4 Overige opmerkingen over virologisch, bacteriologisch en parasitair onderzoek	39
3.4.1 Virologisch onderzoek (excl. hiv/aids, respiratoire virussen)	39
3.4.2 Bacteriologisch en mycologisch onderzoek (excl. tuberculose)	41
3.4.3 Parasitologisch onderzoek (excl. malaria)	41
3.4.4 Veterinair onderzoek, zöonosen, prionen	42
3.4.5 Algemene indruk	42
3.5 Financiering	44
3.5.1 Tweede geldstroom Nederland	44
3.5.2 EU-projecten	46
3.6 Behoeften aan onderzoek	48
3.7 Conclusies	48
3.8 Aanbevelingen	49

4	Opleiding	51
	4.1 Inleiding	51
	4.1.1 Medische microbiologie	51
	4.1.2 Infectiologie	52
	4.1.3 Arts Maatschappij en Gezondheid: Infectieziektebestrijding	53
	4.2 Beschrijving behoefte	54
	4.3 Oplossingsrichtingen	55
	4.3.1 Gezamenlijke onderwijsmodules	56
	4.3.2 Stages bij andere specialismen	56
	4.3.3 Ontwikkeling onderzoekscultuur GGD-infectieziektebestrijding	58
	4.3.4 <i>Summer school</i> en projecten voor middelbare scholieren	58
	4.4 Conclusies	59
	4.5 Aanbevelingen	59
5	Surveillance	61
	5.1 Inleiding	61
	5.2 Inventarisatie surveillance	62
	5.2.1 Algemene surveillance	62
	5.2.2 Specifieke surveillance	62
	5.3 Infrastructuur signalering	64
	5.4 Infectieziekten en surveillance in de context van de EU	67
	5.5 Behoeft	68
	5.6 Conclusies	71
	5.7 Aanbevelingen	72
6	Positie van het RIVM op het gebied van de infectieziekten	73
	6.1 Inleiding	73
	6.2 Kerntaken RIVM, sector Volksgezondheid, taakveld Infectieziekten	73
	6.3 Historie	74
	6.4 Huidige positie	76
	6.5 Onderzoek op het RIVM	77
	6.6 Conclusie	78
7	Nationale coördinatie	81
	7.1 Inleiding	81
	7.2 De argumenten	81
	7.3 Doelstelling	81
	7.4 Structuur	82
	7.5 Taakstelling CION	83
	7.6 Producten (output)	84
	7.7 Discussiepunten	84

8	Conclusies en aanbevelingen	87
8.1	Onderzoeksthema's	87
8.2	Opleiding	88
8.3	Financiering	89
8.4	Positie van het RIVM	89
8.5	Nationale coördinatie	90
8.6	Internationale samenwerking	90
8.7	Surveillance	90

## Referenties

## Lijst met afkortingen

Bijlage 1	Adviesaanvraag
Bijlage 2	Samenstelling Commissie
Bijlage 3	Geraadpleegde deskundigen
Bijlage 4	Aanbevelingen RGO-advies Kennisinfrastructuur Public Health
Bijlage 5	Inventarisatie van het infectieziekteonderzoek in Nederland
Bijlage 6	Overzicht NWO/ZonMw-projecten
Bijlage 7	EU-projecten
Bijlage 8	Aanbevelingen strategienota NWO 1996
Bijlage 9	Surveillance infectieziekten/antibioticaresistentie
Bijlage 10	Voorstel TOPIZ omtrent nationale coördinatie infectieziekteonderzoek



## SAMENVATTING

De infectieziekten zijn terug van (bijna) weggeweest. Na de ontdekking en wereldwijde toepassing van antibiotica na de Tweede Wereldoorlog en de uitroeiing van het pokkenvirus in de jaren '70 bestond allerwegen de overtuiging dat de infectieziekten waren verslagen. Met het uitbreken van de aids-epidemie in de jaren '80, bleek dat het perspectief minder rooskleurig was. Heden ten dage vormen infectieziekten doodsoorzaak nummer één in de wereld. Met de poederbrieven met miltvuurbacteriën in de VS kwam de bedreiging van bioterrorisme daar nog bij.

Bestrijding van en onderzoek naar infectieziekten kwamen weer hoog op de maatschappelijke en politieke agenda's, in Nederland en daarbuiten. In oktober 2001 ontving de Raad voor Gezondheidsonderzoek (RGO) een aanvraag van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) om te adviseren omtrent de randvoorwaarden om (toekomstige) problemen het hoofd te kunnen bieden: surveillance, onderzoek en de overdracht van kennis en kunde op het terrein van infectieziekten.

## ONDERZOEK

Het onderzoek op het gebied van de infectieziekten in Nederland richt zich grotendeels op 4 grote thema's: hiv/aids, malaria, respiratoire infecties en tuberculose. Dit onderzoek is goed en van voldoende omvang. Ongeveer een vijfde deel richt zich op kleinere onderwerpen, en is nodig voor het behoud van brede expertise en flexibiliteit om, mochten de omstandigheden dit vereisen, snel het onderzoek naar een bepaalde infectieziekte uit te bouwen. Hieronder valt ook het veterinaire onderzoek dat direct relevant is voor de humane situatie, zoals onderzoek aan zoönosen.

Het terrein overziende zou men kunnen zeggen dat hoewel overal wel ijs ligt, het op sommige plaatsen erg dun is. Zo is er eigenlijk maar één onderzoeksgroep (humane) virologie in Nederland: deze doet voornamelijk onderzoek naar hiv/aids en respiratoire infecties. In ons land is ook maar één centrum met een aparte afdeling parasitologie, die zich voornamelijk richt op malaria onderzoek. Andere virologische en parasitologische onderzoekslijnen hebben niet de kans uit te groeien en lopen het risico te verdwijnen. Binnen de bacteriologie wordt onderzoek gedaan naar een grote verscheidenheid aan bacteriën. Met uitzondering van het tuberculose onderzoek is dit onderzoek echter van beperkte omvang.

Binnen de 4 grote thema's is een continuüm van fundamenteel, translationeel, klinisch en public health onderzoek vaak wel aanwezig, zij het dat het public health onderzoek over het algemeen achterblijft. Een van de oorzaken is dat er op

de GGD'en, de plaatsen bij uitstek voor onderzoek op het gebied van de infectieziektebestrijding, geen onderzoekscultuur bestaat. Dit wordt door de lokale overheden ook niet gestimuleerd.

Hoewel de toestand van het Nederlandse infectieziekteonderzoek op het eerste gezicht redelijk lijkt, dient geïnvesteerd te worden in het versterken van de virologie, parasitologie en bacteriologie. Dit is noodzakelijk om ook aan toekomstige problemen het hoofd te kunnen bieden. Daarnaast dient het public health onderzoek sterk te worden gestimuleerd o.a. door binnen de GGD'en een onderzoekscultuur te kweken.

#### FINANCIERING

Infectieziekteonderzoek wordt voor een groot deel uit de tweede geldstroom gefinancierd (ZonMw/NWO). Een inventarisatie van de lopende projecten leerde dat door de vele verschillende programma's deze financiering onoverzichtelijk is. Bovendien zijn infectieziekten bij weinig programma's een prioriteit. Enige coördinatie tussen de verschillende fondsen/programma's zou wenselijk zijn.

De concurrentie om de honorering van onderzoeksvoorstellen heeft aan de goede kwaliteit van het onderzoek bijgedragen, maar heeft de samenwerking tussen groepen niet echt bevorderd. De Raad is positief over het nieuwe instrument van de centrumsubsidie, waarmee samenwerking juist wordt gestimuleerd.

Nederlandse onderzoekers zijn goed in staat Europese gelden binnen te halen. Een probleem met die fondsen is echter het *matching* systeem. Daardoor wordt er (een steeds groter) beslag gelegd op eigen gelden van de groepen, hetgeen niet bevorderlijk is voor het opbouwen van een nieuwe onderzoekslijn of faciliteiten. De internationale samenwerking wordt met de Europese fondsen wel gestimuleerd.

#### OPLEIDING

Er is een groot tekort aan professionals in het infectieziekteonderzoek en in de -bestrijding. Dit betreft zowel artsen als biomedische wetenschappers, bioinformatici, (sociaal, research en andere) verpleegkundigen en gedragswetenschappers. Voor het werven van niet-medici zou in de desbetreffende (doctoraal)opleidingen (meer) aandacht aan infectieziekten moeten worden besteed. Op de middelbare school is de interesse al te wekken door meer aandacht aan infectieziekten te besteden binnen de vakken biologie en verzorging.

Bij het werven van artsen bestaat het probleem uit 2 stappen. Allereerst moeten geneeskundestudenten al in hun doctoraalfase warm gemaakt worden voor de infectieziekten. Dit kan door meer aandacht te schenken aan deze ziekten in het curriculum, maar ook door middel van *summer schools*.

Vervolgens heeft de geïnteresseerde basisarts op dit moment 3 mogelijkheden: de opleiding tot medisch microbioloog, internist/kinderarts-infectioloog of arts Maatschappij & Gezondheid. Het aantal klinische opleidingsplaatsen voor medisch microbiologen zou uitgebreid moeten worden. Het aantal infectiologen is op dit moment voldoende, evenals het aantal artsen Maatschappij en Gezondheid. Deze laatste categorie is voornamelijk werkzaam bij GGD'en. Samenvoegen van de 3 opleidingen tot één opleiding met verschillende specialisaties is wenselijk, maar op dit moment niet haalbaar. Wel zouden gezamenlijke onderwijsmodules en stages over en weer ingesteld kunnen worden en kan al gestreefd worden naar meer congruentie, synergie en complementariteit in de opleidingen. Voor alle 3 de specialisaties geldt dat er grote behoefte is aan arts-onderzoekers. Daarom moeten er meer plaatsen komen voor assistenten geneeskunde in opleiding tot klinisch onderzoeker (AGIKO).

Wat betreft de GGD-artsen en verpleegkundigen is er grote behoefte aan een goed post-doctoraal onderwijsaanbod. Bovendien dient er een gegarandeerde mogelijkheid voor onderzoek binnen de GGD'en te bestaan.

Overigens zou over de gehele geneeskundige linie meer aandacht geschonken moeten worden aan infectieziekten, met name binnen de eerste lijn: alerte (huis)artsen zijn cruciaal in het signaleren van (een verhoogde incidentie van) infectieziekten.

#### NATIONALE EN INTERNATIONALE SAMENWERKING

Om binnen Nederland het infectieziekteonderzoek slagvaardiger en kwalitatief nog beter te maken wordt er vanuit het veld, door het Toekomstgericht Onderzoekplatform Infectieziekten (TOPIZ), gepleit voor een landelijke coördinatiestructuur. Dit platform, CION gedoopt (Coördinatiecentrum InfectieziekteOnderzoek Nederland), zou moeten bestaan uit afgevaardigden van lokale of interregionale onderzoekscentra rondom infectieziekten, aangevuld met vertegenwoordigers van overheden en organisaties, zoals de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO), de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen (KNAW), GGD'en, industrie etc. Het platform moet bijdragen aan het maken van strategische keuzes in de prioritering van onderzoek en in de toekenning van middelen. Bovendien zou het moeten fungeren als een onafhankelijk, landelijk communicatie- en expertisecentrum, vanwaaruit vragen vanuit de politiek of maatschappij beantwoord kunnen worden en publieksvoorlichting gegeven kan worden. Financiering van het platform zou vanuit de ministeries moeten komen die zich al bezig houden met infectieziekten (VWS, Defensie, Landbouw, Natuurbeheer en Visserij (LNV), Buitenlandse Zaken (BuZa), Onderwijs, Cultuur en Wetenschappen (OCenW)).

Op internationaal niveau doet Nederland het goed. Binnen EU-verband lopen 71 projecten met Nederlandse deelname. Het Nederlandse onderzoek wordt internationaal goed gewaardeerd. Ook buiten Europa bestaan samenwerkingsverbanden. Gezien de mondiale omvang van het infectieziektenprobleem is deze samenwerking van cruciaal belang.

#### RIJKSINSTITUUT VOOR VOLKSGEZONDHEID EN MILIEU (RIVM)

Met het oog op de bijzondere positie die het RIVM van oudsher inneemt in de infectieziektebestrijding heeft de RGO de huidige positie van dit rijksinstituut tegen het licht gehouden. Met de overtuiging in met name de jaren '70 dat de infectieziekten overwonnen waren, is binnen het RIVM aan andere zaken prioriteit gegeven, waardoor het infectieziekteonderzoek en de -bestrijding op de achtergrond kwamen. Hoewel het RIVM het rijksvaccinatieprogramma (RVP) is blijven coördineren en het bleef zorgen voor vaccinontwikkeling en -productie, is het onderzoek wat verder van de infectieziektepraktijk af komen te staan. Dit heeft tot gevolg gehad dat de interactie met het academische onderzoeksveld niet optimaal is. Er worden diverse ideeën aangedragen om deze situatie te verbeteren. De kansen daartoe lijken zeker aanwezig.

Ondanks het feit dat het RIVM niet primair een onderzoeksinstituut is, meent de RGO dat het RIVM zich ook op wetenschappelijk niveau zal moeten profileren om als volwaardige partner in het infectieziekteveld te kunnen opereren.

#### SURVEILLANCE

Surveillance is een belangrijk instrument in de beheersing van infectieziekten. De in Nederland aanwezige systemen zijn over het algemeen van voldoende kwaliteit. Er wordt echter niet breed genoeg gesurveilleerd om onverwachte uitbraken op tijd te signaleren. Een goede surveillance staat of valt met alerte artsen in de eerste of tweede lijn. Voldoende aandacht hiervoor in opleiding en nascholing is dan ook van cruciaal belang. De infrastructuur om vervolgens snel en adequaat op een uitbraak te kunnen reageren is in ons land in principe aanwezig, maar wordt nog verder uitgebouwd, o.a. met het oog op het gevaar van bioterroristische aanslagen.

Naast uitbreiding van het aantal gesurveilleerde infectieziekten is er ook behoefte aan de versterking van kiemsurveillance, dat wil zeggen het integreren van epidemiologische gegevens met moleculair-biologische gegevens over de betreffende micro-organismen. Als er eerder kiemsurveillance was geweest, was bijv. de veranderde kinkhoestbacterie eerder gesignaleerd. Het vaccin had tijdig aangepast kunnen worden en de huidige kinkhoestepidemie had voorkomen kunnen worden. Bovendien is het van belang een goede syndroomsurveillance te hebben. Dit type surveillance, gericht op de signalering van combinaties van



symptomen (syndromen) die op een infectieus agens zouden kunnen wijzen, is met name van belang voor het op tijd onderkennen van nieuwe of tot nog toe zeldzame infectieziekten.

De Raad adviseert de kiem- en syndroomsurveillance te stimuleren. Daarnaast dienen de initiatieven ter versterking van de infrastructuur om te reageren op uitbraken van infectieziekten nauwlettend te worden gevolgd en uiterlijk in 2005 te worden beoordeeld. Een meer centrale aansturing van signalering en bestrijding in Nederland zou in overweging moeten worden genomen.

#### CONCLUSIE

Nederland is zich bewust van de urgentie van het infectieziekteprobleem, maar is nog niet volledig toegerust om aan epidemieën van nieuwe of veranderde infecties het hoofd te bieden. De infrastructuur rondom de signalering en surveillance is er in principe wel, maar heeft uitbreiding. Er dient breder en gedetailleerder gesurveilleerd te worden. Het onderzoek is op een redelijk niveau, maar investeringen zijn nodig om het op een goed peil te houden en om te voldoen aan de maatschappelijk en politieke behoefte aan kennis en kunde op dit gebied. In dit verband dient ook het public health onderzoek sterk gestimuleerd te worden, evenals de opleiding van professionals.



## SUMMARY

After their near eradication, infectious diseases are back with a vengeance. Following the discovery and worldwide application of antibiotics after the Second World War and the eradication of the smallpox virus in the 1970s, all parties were convinced that infectious diseases had been dealt a fatal blow. With the outbreak of the AIDS epidemic in the 1980s, this viewpoint was shown to be too optimistic. Today infectious diseases are the number one cause of mortality in the world. With the anthrax powder letters in the United States and the associated threat of bioterrorism, the control of infectious diseases and infectious diseases research were placed once again high on the political and social agendas of the Netherlands and other countries. In October 2001 the Advisory Council on Health Research (Dutch acronym: RGO) received a request from the Minister of Health, Welfare and Sport to provide advice concerning the prerequisites for tackling present and future problems: surveillance, research and the transfer of knowledge and expertise in the area of infectious diseases.

## RESEARCH

In the Netherlands, infectious diseases research is mostly targeted towards four large themes: HIV/AIDS, malaria, respiratory infections and tuberculosis. This research is of good quality and sufficient substance. About one-fifth of the research is directed towards smaller subjects and is necessary for the maintenance of a broad expertise and flexibility, should circumstances so require, to quickly expand research into a certain infectious disease. This also includes veterinary research that is directly relevant for the human situation, such as zoonoses.

A global overview reveals that although there is ice all over the infectious diseases pond, at some places the ice is rather thin. For example, there is effectively only one (human) virology research group in the Netherlands, which predominantly carries out research on HIV/AIDS and respiratory infections. The Netherlands also has just one centre with a separate department of parasitology, which mainly carries out malaria research. Other virological and parasitological research lines do not have the chance to develop and therefore run the risk of disappearing all together. Within the field of bacteriology research is being carried out on a broad variety of bacteria. However, with the exception of tuberculosis research, the extent of this research is limited.

Within the four large themes a continuum of fundamental, translational, clinical and public health research is often present, even though the public health research generally lags behind. One of the causes is that the municipal health services, which are the ideal setting for research into the control of infectious diseases, do not have a research culture. This is also not stimulated by local authorities.

Although at a glance infectious diseases research in the Netherlands appears to be in a reasonable state, investment is needed to strengthen research in virology, parasitology and bacteriology. This is necessary if future problems are to be tackled as well. In addition to this, public health research should be strongly stimulated, for example, by encouraging the development of a research culture within the municipal health services.

#### FUNDING

Infectious diseases research is largely financed by indirect government funding (Netherlands Organisation for Health Research and Development (ZonMw)/Netherlands Organisation for Scientific Research (NWO)). An inventory of the current projects reveals that as a result of the many different programmes this funding is difficult to oversee. Furthermore, in many programmes infectious diseases do not form a priority. Some coordination between the different funds/programmes is desirable. The competition to obtain funding for research proposals has contributed to the good quality of the research, but has done little to foster cooperation between research groups. The Council is positive about the new instrument of the centre subsidy, by which cooperation is actively stimulated. Dutch researchers are quite capable of obtaining European funding. However, a problem with these funds is the matching system. As a result of this, increasingly greater demands are being placed on the group's own funds, which is not favourable for the development of new research lines or facilities. However, the European funds do stimulate international cooperation.

#### TRAINING

There is a serious shortage of professionals in the fields of infectious diseases research and infectious diseases control. This is true for physicians but also for biomedical researchers, bioinformationists, (social, research and other) nurses and behavioural scientists. If more non-medics are to be recruited, more attention will need to be devoted to infectious diseases in the concerning (masters) courses. Interest can already be aroused during secondary education by devoting more attention to infectious diseases in the subjects biology and health & social care. There are two stages in the problem of recruiting physicians. Firstly, the interest of medical students for infectious diseases needs to be stimulated during their initial training. This can be achieved by devoting more attention to infectious diseases during the curriculum but also by means of summer schools. Secondly, at present the interested junior physician has three possibilities: training to be a medical microbiologist, an internist/paediatrician-infectiologist or a physician specialised in social medicine. The number of clinical training places for medical microbiologists needs to be increased. At present there are sufficient

infectiologists and social medicine specialists. The latter mainly work for the municipal health services. Amalgamating the three courses into one with different specializations is desirable, but not feasible at the present time. However, common course modules and practical placements could be arranged and efforts could be made to realise a greater degree of congruency, synergy and complementarity between the courses. For all three specializations there is a great demand for research physicians. Therefore more places must be created for trainee researcher physicians.

There is a considerable need for good postgraduate courses for municipal health service physicians and nurses. Furthermore, the possibility of performing research within municipal health services should be guaranteed. And in addition, more attention should be devoted to infectious diseases across the entire spectrum of medical practice and especially in the first line: alert physicians and general practitioners are crucial in detecting infectious diseases and an increase in their incidence.

#### NATIONAL AND INTERNATIONAL COOPERATION

The *Toekomstgericht Onderzoekplatform Infectieziekten* (Platform for the Ongoing Research of Infectious Diseases) has called for a national coordinating structure to improve the effectiveness and quality of infectious diseases research in the Netherlands. This platform, which has been given the acronym *CION* in Dutch (Coordinating Centre for Infectious Diseases Research in the Netherlands), should comprise representatives from local or interregional infectious diseases research centres, supplemented with representatives from government bodies and organisations such as the Netherlands Organisation for Scientific Research, Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences, municipal health services, industry etc. The platform must contribute to making strategic choices in prioritising research and awarding resources. Moreover, it should function as an independent, national communication and expertise centre, from which questions from social and political arenas can be answered and public information can be issued. Government ministries already active in the area of infectious diseases (Health, Welfare and Sport; Defense; Agriculture, Nature Management and Fisheries; Foreign Affairs; Education, Culture and Sciences) will need to fund the platform. The Netherlands is performing well at the international level. Within the EU framework there are currently 71 projects with Dutch input. Dutch research is well received in international circles. Joint projects also exist outside of Europe. In view of the global nature of the infectious diseases problem this cooperation is vital.

## NATIONAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH AND THE ENVIRONMENT

In view of the unique position the National Institute of Public Health and the Environment (Dutch acronym: RIVM) has always had in the area of infectious diseases control, the RGO has carefully examined the Institute's current position. The conviction in the 1970s and early 1980s that infectious diseases had been defeated, led to the RIVM giving priority to other issues, as a result of which infectious diseases research and the control of infectious diseases took a back-seat position. Although the RIVM continues to coordinate the government programme for vaccination development and production, the research has become less related to infectious diseases practice. The consequence of this has been that the interaction with academic research is not optimal. Various ideas have been put forward to improve this situation. The opportunities to realise this are certainly present.

Although the RIVM is not primarily a research institute, the RGO thinks that the RIVM should also profile itself at the scientific level if it is to operate as a fully-fledged partner in the area of infectious diseases.

## SURVEILLANCE

Surveillance is an important instrument in the control of infectious diseases. In general the systems present in the Netherlands are of sufficient quality. However, the surveillance is not broad enough to detect unexpected outbreaks on time. The success of a good surveillance system is dependent on attentive physicians in the first or second line. It is therefore of vital importance that enough attention is given to this in both undergraduate and postgraduate training. In principle, the Netherlands has the infrastructure necessary to quickly and adequately respond to a detected outbreak but, bearing in mind dangers such as bioterrorism for example, this infrastructure needs to be further extended.

In addition to extending the number of infectious diseases surveyed, there is also a considerable need to strengthen the germ surveillance, that is the integration of epidemiological data with molecular biological data about the microorganisms concerned. If germ surveillance had been available sooner, the mutated whooping cough bacteria would have been detected earlier. The vaccine could have been modified in time and the present epidemic of whooping cough could have been prevented. Furthermore, good syndrome surveillance is also important. This type of surveillance, targeted at detecting combinations of primary symptoms (syndromes) which could indicate an infectious agent, is particularly important for the timely recognition of new or previously rare infectious diseases.

The Council advises the stimulation of germ and syndrome surveillance. In addition, the initiatives for strengthening the infrastructure in order to respond to outbreaks of infectious diseases must be meticulously monitored and assessed no

later than 2005. A more centralized management of infectious diseases surveillance and control in the Netherlands should be considered.

#### CONCLUSION

The Netherlands is aware of the urgency of the infectious diseases problem, but is not yet fully equipped to deal with epidemics of new or modified infections. The infrastructure involved in detection and surveillance is in principle present but needs to be extended. Surveillance needs to be carried out on a wider scale and in greater detail. The research carried out is of a reasonable level but investments are needed to maintain this level and to satisfy the social and political demands for knowledge and expertise in this area. In relation to this public health research should be strongly stimulated, as well as the training of professionals.





# 1 INLEIDING

## 1.1 AANLEIDING

Tot niet zo lang geleden was er in Nederland weinig aandacht voor infectieziekten. Infectieziekten waren hier, zo dacht men, geen belangrijk gezondheidsprobleem meer. Ze konden met de beschikbare kennis over verwekkers, met behulp van vaccins en antibiotica en ondersteund door goede hygiënische voorzieningen effectief beheerst worden. Alleen in ontwikkelingslanden zou er nog winst geboekt kunnen worden. Inmiddels is de situatie veranderd en worden de jaren tachtig gezien als een soort waterscheiding op het terrein van de infectieziekten, met name door het uitbreken van de hiv/aids-epidemie<sup>1</sup>. De invloed van infectieziekten op de samenleving is zowel in humane als economische zin groot en neemt nog steeds toe. Infectieziekten zijn mondiaal de belangrijkste doodsoorzaak<sup>2</sup>.

De toegenomen betekenis van infectieziekten heeft verschillende oorzaken. Nieuwe infectieziekten duiken op en oude keren terug, bijv. omdat de verwekkers ongevoelig zijn geworden voor behandeling met antibiotica<sup>3</sup>. Bekende ziekteverwekkers blijken te veranderen, waardoor een vaccin minder bescherming biedt en de ziekte weer vaker voorkomt (bijv. kinkhoest<sup>4</sup>). Daarnaast zijn er medische en wetenschappelijke ontwikkelingen die van invloed zijn op preventie, diagnostiek en behandeling van infectieziekten. Het gaat daarbij onder meer om methodieken voor diagnostiek die steeds meer op genetische kennis gebaseerd zullen zijn, om het inzicht dat een doorgemaakte infectie een rol kan spelen bij chronische ziekten of later optredende aandoeningen en om maatregelen om ongewenste verspreiding van allerlei ziekteverwekkers (bijv. in ziekenhuizen) te voorkomen. De publieke en politieke belangstelling is ten slotte toegenomen door de mogelijke dreiging van bioterrorisme, maar ook vanwege het risico op het uitbreken van epidemieën in de open bevolking (bijv. een nieuwe pandemie met influenza).

Door een optelsom van factoren als snelle bevolkingsgroei, economische achteruitgang, klimatologische veranderingen en daardoor mogelijke veranderingen in vectoren van ziekteverwekkers, resistentievorming en toegenomen mobiliteit van goederen en personen kunnen micro-organismen veranderen van onschadelijk in schadelijk. De recente gebeurtenissen in de VS met anthrax geven bovendien aan hoe eenvoudig micro-organismen voor bioterroristische acties gebruikt kunnen worden, met allerlei ontregelende gevolgen<sup>5</sup>. De Gezondheidsraad heeft in 2002 een advies uitgebracht over bioterrorisme, waarin benadrukt wordt dat de kennis op het gebied van infectieziekten in Nederland moet worden vergroot, dat de

uitwisseling van bestaande kennis voor verbetering vatbaar is en dat de bijbehorende kennisinfrastructuur dient te worden versterkt<sup>6</sup>.

In Nederland is in het algemeen de vatbaarheid voor infectieziekten niet zo groot, als gevolg van de welvaart en de goede voedingstoestand van de bevolking. Er is echter een toenemend aantal mensen in kwetsbare groepen waar infecties aanzienlijke problemen kunnen veroorzaken. Te denken valt aan pasgeborenen, ouderen, mensen met een niet goed werkend immuunsysteem (bijv. door hiv-infectie of transplantatie) of onderliggende ziekte, immigranten en sociaal zwakkeren.

Infectieziekten zijn uiteraard geen Nederlands maar een mondiaal probleem. Een goed voorbeeld is tuberculose, een infectieziekte die mondiaal een groot probleem vormt, maar ook in ons land aandacht vraagt. Omdat tuberculose in Nederland relatief zeldzaam is, gaat makkelijk kennis verloren en dat terwijl resistentie van de tuberkelbacil tegen medicijnen een serieus probleem vormt.

In dit perspectief bezien is voortdurende bezinning op infectieziekten en aandacht voor strategieën van bestrijding noodzakelijk. Simpele oplossingen bestaan niet meer. Het beleid ten aanzien van infectieziekten zou interdepartementaal georganiseerd kunnen en moeten worden. Verschillende aspecten van deze problematiek vallen nl. onder de verantwoordelijkheid van verschillende ministeries. Zo heeft VWS de primaire verantwoordelijkheid voor de volksgezondheid, maar LNV voor de gezondheid van de veestapel, zoönosen en gezonde en veilige voeding. Voor het ministerie van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieu (VROM) is de situatie rond *Legionella*-preventie van belang, voor Binnenlandse Zaken en Defensie bioterrorisme en voor BuZa (met name het Directoraat-Generaal Internationale Samenwerking, DGIS) de *poverty related diseases* en de relatie met ontwikkelingslanden. Voor OCenW is de kennisinfrastructuur rondom infectieziekten een belangrijk punt van aandacht en voor het ministerie van Economische Zaken (EZ) de nieuwe bedrijvigheid rondom vaccinontwikkeling. De gemeenschappelijke en gedeelde overheidsverantwoordelijkheid voor vraagstukken rond voedsel en gezondheid wordt geïllustreerd door de oprichting en instelling van de Voedsel en Waren Autoriteit (VWA) op initiatief van VWS en LNV.

## 1.2 ADVIESAANVRAAG

Het belang van preventie en bestrijding van infectieziekten is dus groot. VWS heeft hieraan de afgelopen jaren veel aandacht en ook geld besteed, bijv. in de vorm van de oprichting van de Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding (LCI), het invoeren van het Infectieziekten Surveillance Informatie Systeem (ISIS) door het RIVM en het door GGD'en uit te voeren

project Versterking InfraStructuur Infectieziektebestrijding (VISI). Momenteel is bij VWS een nieuwe Strategienota Infectieziektebestrijding in voorbereiding. De directe aanleiding voor de adviesaanvraag aan de RGO heeft dan ook niet zozeer te maken met het beleid en de uitvoering rondom preventie en bestrijding van infectieziekten, maar met het in kaart brengen van de randvoorwaarden die noodzakelijk zijn om toekomstige problemen adequaat het hoofd te kunnen bieden met innovaties en nieuwe inzichten.

VWS beschouwt een gevoelig surveillancesysteem voor het tijdig herkennen (*early warning*) van nieuwe en/of zeldzame infecties, onderzoek naar nieuwe methoden voor preventie, diagnostiek en behandeling, en het investeren in (overdracht van) kennis en kunde als onontbeerlijke randvoorwaarden. Even belangrijk is de vraag is of de huidige kennis- en laboratoriuminfrastructuur voldoet in het geval van een uitbraak of pandemie, al dan niet opzettelijk veroorzaakt. Daartoe is het nodig dat er voldoende mensen zijn die in het kader van public health weten hoe met infectieziekten om te gaan. De indruk bestaat dat Nederland tekort schiet bij een aantal van deze randvoorwaarden voor de bestrijding van infectieziekten.

Met de adviesaanvraag uit oktober 2001 (bijlage 1) wordt dan ook gevraagd aan te geven op welke bovengenoemde terreinen versterking nodig is en hoe deze versterking zou kunnen worden gerealiseerd. Hoewel de aanvraag met name gericht is op de noodzakelijke kennisvermeerdering voor de *overheid*, gaat het voorliggende advies in op de problemen van de kennisvermeerdering met betrekking tot, infectieziekten in het algemeen.

De RGO is van mening dat de overheid gediend is met een goed georganiseerd, dynamisch en alert reagerend onderzoeksveld. In dit rapport, een vervolg op het RGO-advies Antibioticaresistentie<sup>7</sup> dat begin 2001 is uitgebracht, tracht hij een overzicht te geven van de huidige stand van zaken rond onderzoek, surveillance en de overdracht van kennis en kunde op het gebied van de infectieziekten in Nederland. Op basis hiervan doet de Raad een aantal aanbevelingen die ertoe moeten leiden dat de preventie en bestrijding van infectieziekten versterkt wordt.

### 1.3 WERKWIJZE

Ter voorbereiding van het advies heeft de RGO een commissie ingesteld, bestaande uit raadsleden en externe deskundigen (bijlage 2). Voorzitter van de commissie was het raadslid dr. M.J.W. Sprenger. De commissie infectieziekten is 6 maal bijeen geweest. Er is gesproken met een aantal andere deskundigen (zie bijlage 3) en er is contact gelegd met de initiatiefnemers van TOPIZ.

Een globale inventarisatie werd uitgevoerd van het universitaire en buiten-universitaire onderzoek in de infectieziekten (hoofdstuk 3). De interpretatie van de gegevens is vooral op output en omvang geconcentreerd. Voor de opleidings-

aspecten is een subcommissie ingesteld, die mogelijke oplossingsrichtingen heeft bediscussieerd (hoofdstuk 4). De surveillance en de positie van het RIVM staan beschreven in resp. hoofdstuk 5 en 6. Parallel aan de advisering door de RGO heeft TOPIZ het initiatief genomen tot nationale coördinatie van het infectieziekteonderzoek. Omdat de commissie zich kon vinden in dit initiatief zijn de conclusies ervan in hoofdstuk 7 opgenomen. Het TOPIZ-paper zelf staat in bijlage 10. Hoofdstuk 8 ten slotte bevat de conclusies en aanbevelingen.

## 2 HUIDIGE KENNISINFRASTRUCTUUR EN LOPENDE INITIATIEVEN

### 2.1 KENNIS

In dit advies wordt aandacht besteed aan de kennisontwikkeling en -uitwisseling op het terrein van infectieziekten. Mensen werkzaam in de praktijk van zorg en/of onderzoek hebben kennis van infectieziekten. Dit geldt zeker voor die infectieziekten die in Nederland veel voorkomen, maar zou ook toereikend moeten zijn voor infectieziekten die hier maar weinig voorkomen, of zelfs geheel nieuw zijn. De praktijk rond de infectieziekten wordt uitgeoefend door artsen in de openbare gezondheidszorg (GGD'en), de eerste lijn gezondheidszorg, de tweede lijn gezondheidszorg en diagnostische (streek)laboratoria. Met mensen in de praktijk van het onderzoek worden universitaire en buitenuniversitaire onderzoekers bedoeld. Voor het verwerven en in de praktijk brengen van kennis zijn onderzoek en opleiding essentieel. Nieuwe kennis kan op verschillende wijzen worden verworven, bijv. uit klinische observaties, wetenschappelijke publicaties, *randomised clinical trials* (RCT's), maar ook door het aanleggen van grote dataverzamelingen (vaak in het kader van surveillance). Op het terrein van infectieziekten zijn en worden vele dataverzamelingen aangelegd, die bedoeld zijn om de kwaliteit van de zorg en de *epidemic preparedness* te verbeteren. Aan deze bron van kennis wordt op verzoek van VWS specifiek aandacht besteed, evenals aan de kennisonderdelen 'onderzoek' en 'opleiding' (zie 2.1.1 en 2.1.2).

#### 2.1.1 ONDERZOEK

In dit advies komen verschillende typen van onderzoek aan de orde. Aan het ene eind van het spectrum bevindt zich het zogenaamde *public health* onderzoek: onderzoek in het kader van de openbare gezondheidszorg en volksgezondheid (zie ook kader). Een uitgebreide inventarisatie van de algemene kennisinfrastructuur public health en van lopende onderzoeksactiviteiten, is opgenomen in het onlangs verschenen RGO-advies Kennisinfrastructuur Public Health<sup>8</sup>. Het is meestal onderzoek dat plaatsvindt binnen de GGD'en, enkele buiten-universitaire instituten (bijv. RIVM en het Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg (Nivel)) en de universitaire afdelingen sociale geneeskunde (waar overigens, behalve bij het instituut Maatschappelijke GezondheidsZorg (iMGZ) in Rotterdam) vrijwel geen onderzoek naar infectieziekten plaats vindt. De resultaten van dergelijk onderzoek komen als het goed is direct ten goede aan de volksgezondheid en aan het beleid (openbare gezondheidszorg).

In dit advies komt alleen het public health onderzoek op het terrein van de infectieziekten aan de orde. Dat laat onverlet dat de public health breder en

veelomvatter is dan alleen vanuit volksgezondheidsperspectief bezien. Het veterinaire-, milieu- en veiligheidsperspectief draagt evenzeer bij aan de public health, maar valt buiten het bestek van dit advies.

Een officiële Engelse definitie van ‘public health’ is “*the science and art of preventing disease, prolonging life and promoting health through the organized efforts of society*”. Deze definitie werd in 1988 voorgesteld door een Engelse adviescommissie die de regering moest adviseren over “*the future development of the public health function*” (Acheson 1988), en wordt sindsdien ook internationaal veel gebruikt. Het is een verkorte versie van een oudere Amerikaanse definitie, die goed het karakter van het werkterrein aangeeft: “*Public health is the science and art of preventing disease, prolonging life and promoting physical health and efficiency through organized community efforts for the sanitation of the environment, the control of community infections, the education of the individual in principles of personal hygiene, the organization of medical and nursing services for the early diagnosis and preventive treatment of disease, and the development of the social machinery which will ensure to every individual in the community a standard of living adequate for the maintenance of health*” (Winslow 1920). Het werkterrein van de public health wordt volgens deze definitie gekenmerkt door gerichtheid op bevordering van de volksgezondheid en door ‘collectieve’ maatregelen op uiteenlopende terreinen die voor de bevordering van de volksgezondheid noodzakelijk zijn, zoals sanitaire maatregelen, gezondheidsvoorlichting, preventieve gezondheidszorg, en sociale voorzieningen die bestaanszekerheid moeten garanderen. Wat in de oudere Amerikaanse definitie nog ontbreekt, maar nu in het algemeen wel tot het terrein van de ‘public health’ wordt gerekend, is beleid en management van de gezondheidszorg, voor zover die erop gericht zijn de volksgezondheidseffecten van de zorg te maximaliseren, bijv. door een voor iedereen, ongeacht de inkomenssituatie, gelijke toegankelijkheid van de zorg te realiseren. Zoals in de tekst vermeld, wordt in dit advies onder public health onderzoek verstaan het onderzoek dat zich richt op de algemene volksgezondheid ten aanzien van infectieziekten.

In de tweede lijn vindt vooral onderzoek plaats bij de universitaire afdelingen. Daarbij gaat het niet alleen om het fundamentele, maar ook om het klinische en translationele onderzoek. In dit advies zijn deze termen gedefinieerd op grond van de aard en het object van onderzoek en worden ze als volgt opgevat:

- Fundamenteel onderzoek: *in vitro* werk, biochemisch, immunologisch of moleculair- biologisch/genetisch van aard, zonder directe band met klinische toepassing of klinisch materiaal. Het gaat hier meestal om lange

termijn onderzoek dat voornamelijk vanuit wetenschapsinterne motieven wordt gedaan en primair is gericht op kennisvermeerdering.

- Translationeel onderzoek: *in vitro* en *in vivo* werk op de grens van laboratorium en kliniek; met een directe verbinding naar de klinische praktijk of klinisch materiaal, bijv. vaccinologie en *drug development*. Het betreft over het algemeen lange tot middellange termijn onderzoek, waarin de eerste stap in de vertaling van de resultaten van fundamenteel onderzoek naar de klinische praktijk wordt gezet.
- Klinisch onderzoek: klinische trials of ander patiëntgebonden onderzoek. Hierbij gaat het meestal om wat kortere termijn onderzoek met als oogmerk een duidelijke klinische toepassing.

Er zijn diverse universitaire afdelingen waar infectieziekteonderzoek plaatsvindt. In de eerste plaats zijn dat afdelingen voor medische microbiologie, vaak onderverdeeld in bacteriologie, virologie en parasitologie en klinische afdelingen of secties infectieziekten vallend onder de interne geneeskunde of kindergeneeskunde. Verder vindt in verschillende pre-klinische laboratoria en buitenuniversitaire instituten (TNO-PG, RIVM, Sanquin) fundamenteel of translationeel onderzoek plaats op het grensvlak tussen immunologie en infectieziekten. Fundamenteel onderzoek kan worden opgevat als het andere eind van het spectrum. Idealiter is sprake van een continuüm tussen het fundamentele, klinische, translationele en public health onderzoek. Er wordt heden ten dage veel belang gehecht aan een goede doorloop van onderzoeksresultaten naar de praktijk. Maar evenzeer is het van belang dat vragen uit de praktijk aandacht krijgen van meer fundamentele onderzoekers. Doorgaans is er nog weinig sprake van een continuüm.

In dit advies wordt onderscheid gemaakt tussen enerzijds het (diagnostische) routine-onderzoek dat plaatsvindt in de eerste en tweede lijn en waarvan de resultaten doorgaans alleen gebruikt worden voor de directe patiëntenzorg en soms op geaggregeerd niveau wetenschappelijk worden bewerkt en anderzijds het innovatieve, op kennisvermeerdering gerichte onderzoek, oftewel het wetenschappelijk onderzoek in strikte zin, dat ook kan plaatsvinden in de eerste en tweede lijn. In hoofdstuk 3 zal dit laatste onderzoek aan de orde komen, waarbij de vraag beantwoord dient te worden wat er aan de huidige situatie zou moeten veranderen om beter in te kunnen spelen op dreigende situaties.

### 2.1.2 OPLEIDING

De mensen die in de praktijk van de infectieziektenbestrijding (intra- en extramuraal) werkzaam zijn hebben een brede basiskennis nodig, niet alleen op het terrein van etiologie, pathogenese en beheersing van infectieziekten, maar ook

van moleculaire diagnostiek en epidemiologie. Daarnaast moeten er ook voldoende mensen worden opgeleid in de richting van de infectieziekten, zowel voor het intramurale als extramurale deel.

Er zijn op dit moment 3 verschillende opleidingstrajecten (specialismen) voor artsen.

- De opleiding arts Maatschappij en Gezondheid, waarbinnen een profielprogramma Infectieziekten bestaat. Deze opleiding leidt artsen op die werkzaam zijn in de public health sector, bijv. als GGD-arts. Het oogmerk van dit specialisme is vooral de preventie en *outbreak management*.
- De opleiding medische microbiologie, waarbinnen gekozen kan worden voor de hoofdrichtingen bacteriologie of virologie (de sub-specialisaties parasitologie en mycologie zijn zeldzaam). Deze opleiding leidt artsen op die in ziekenhuizen verantwoordelijk zijn voor de laboratoriumdiagnostiek op het gebied van infectieziekten en als intermediair fungeren tussen laboratorium en clinici. Het oogmerk van dit specialisme is in eerste instantie diagnostiek.
- Het aandachtsgebied Infectieziekten (in dit advies verder genoemd de opleiding Infectiologie) kan worden gevolgd tijdens of na afloop van de specialisatie tot internist of kinderarts. Deze opleiding leidt medisch specialisten op die verantwoordelijk zijn voor klinische zorg. Het oogmerk van dit specialisme is vooral curatie.

In het infectieziekteonderzoek is grote behoefte aan de gespecialiseerde moleculaire kennis van biologen, chemici, gezondheidswetenschappers e.a. Ook deze mensen moeten worden opgeleid. De indruk bestaat dat moleculaire kennis nog te weinig wordt toegepast door de genoemde 3 specialismen. Evenmin is er veel aansluiting tussen de public health en de intramurale sector van de infectieziektenbestrijding. Algemeen wordt erkend dat langzamerhand de arts met kennis en ervaring op een breed terrein verdwijnt. In hoofdstuk 4 wordt nader ingegaan op verschillende aspecten van de opleidingen en op de vraag wat nodig is om de huidige situatie te verbeteren.

### 2.1.3 SURVEILLANCE

Er zijn vele dataverzamelingen op het terrein van infectieziekten, die een bron van kennis zouden kunnen vormen. De algemene surveillance is gebaseerd op ISIS (Infectieziekten Surveillance Informatie Systeem), de Nivel-peilstations (Continue Morbiditeitsregistratie; CMR) en de GGD'en. Ook is er een groot aantal surveillance activiteiten dat wordt uitgevoerd in het kader van de antibioticaresistentie, o.a. onder auspiciën van de SWAB (Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid) (bijv. NethMap). De praktische kant van de diagnostiek, signalering en epidemiologie van 'bekende' infectieziekten is in Nederland



redelijk goed op peil. Op het gebied van *outbreak investigations* is de situatie echter niet optimaal. Zo lijken er onvoldoende capaciteit en middelen te bestaan om epidemische verheffingen systematisch te onderzoeken. Ook is Nederland onvoldoende voorbereid op nieuw opduikende bedreigingen; een systeem van *early warning* is nog onvoldoende aanwezig, terwijl dat de basis zou moeten vormen van de Nederlandse *epidemic preparedness*, waaraan zoveel waarde wordt gehecht. Het belang van surveillance zoals beschreven in de adviesaanvraag, wordt in deze zin opgevat. Een tweede punt van aandacht zijn de ontsluitingsmogelijkheden van de diverse databestanden. Het gaat hierbij om het gebruik dat door de verzamelaar of door anderen van de gegevens kan worden gemaakt.

## 2.2 OVERIGE ACTIVITEITEN INFECTIEZIEKTEN IN NEDERLAND

### *Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding - LCI*<sup>9</sup>

De Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding is in 1995 ingesteld in aansluiting op de Wet Collectieve Preventie Volksgezondheid, met als doel de infectieziektebestrijding te verbeteren. Hierbij is gekozen voor een coördinatiestructuur, waarbij communicatie en afstemming de belangrijkste instrumenten zijn, en waarbij als uitgangspunt gehanteerd worden: de eigen verantwoordelijkheid van de partijen, coördinatie en geen hiërarchische besluitvorming, en scheiding van professionele en bestuurlijke verantwoordelijkheden. De LCI is daarmee de verbindende schakel tussen de organisaties betrokken bij de infectieziektebestrijding in Nederland. Binnen het LCI zijn 3 overlegstructuren te onderscheiden.

1. Het landelijk overleg infectieziektebestrijding (LOI): stelt buiten crisissituaties protocollen, draaiboeken en andere onderdelen van de professionele standaard vast voor de infectieziektebestrijding in de openbare gezondheidszorg.
2. Het *outbreak management team* (OMT): een groep inhoudelijk deskundigen. In tijden van crisis (bijv. een dreigende epidemie) wordt het OMT bijeengeroepen om een advies op te stellen voor het best mogelijke professionele beleid; de voorzitter van het OMT brengt het advies uit aan het BAO.
3. Het bestuurlijk afstemmingsoverleg (BAO): toetst het professioneel wenselijke beleid op haalbaarheid en bestuurlijke en logistieke uitvoerbaarheid. De voorzitter (de Directeur-Generaal Volksgezondheid van VWS) stelt vast of er sprake is van een landelijke dreiging en toetst of partijen hun verantwoordelijkheid nemen en rapporteert hierover aan de minister.

#### *Versterking InfraStructuur Infectieziektebestrijding - VISI*<sup>10</sup>

Het project VISI is een van de inspanningsverplichtingen die het rijk, de gemeenten en GGD-Nederland in februari 2001 met elkaar zijn aangegaan in het kader van het Nationaal Contract Openbare Gezondheidszorg. Het project is in april 2001 van start gegaan met financiering van VWS en wordt uitgevoerd door de GGD'en in den lande. Het doel is in 2 jaar tijd de infectieziektebestrijding en technische hygiënezorg te versterken, waarbij onderscheiden kunnen worden:

- algemene infectieziektebestrijding en reizigersadvies;
- tuberculosebestrijding;
- bestrijding van seksueel overdraagbare aandoeningen (soa) en hiv;
- technische hygiënezorg.

Naast regionale werkgroepen, die bijv. draaiboeken op regionaal niveau uitwerken, is er een aantal landelijke werkgroepen actief, gericht op deelonderwerpen die om een landelijke benadering vragen. De volgende werkgroepen zijn gestart:

- bestuurlijke verantwoordelijkheden bij lokaal *outbreak management*;
- automatisering meldingsplichtige ziekten;
- landelijk coördinatiecentrum hygiënezorg;
- versterking ICT-ontwikkeling infectieziektebestrijding;
- versterken bij- en nascholing infectieziekten voor sociaal verpleegkundigen.

#### *Toekomstgericht Onderzoeksplatform Infectieziekten - TOPIZ*<sup>11</sup>

De aandacht voor het onderwerp infectieziekten wordt in het veld breed gedragen. Dat blijkt met name uit de oprichting van het Toekomstgericht Onderzoeksplatform Infectieziekten (TOPIZ), in februari 2002 gestart op initiatief van ZonMw en WOTRO (Stichting voor Wetenschappelijk Onderzoek van de Tropen) van NWO. Inmiddels hebben zich vele vertegenwoordigers uit het onderzoeksveld die zich op één of andere wijze met infectieziekten bezighouden (bij elkaar ca. 50) aangesloten. Hun achtergrond varieert van fundamentele tot public health onderzoekers, klinici en (beleids)uitvoerders, die allen het gemeenschappelijke doel ondersteunen: "Aandacht vestigen op de noodzaak van een brede versterking van de kennisinfrastructuur infectieziekten om risico's van (op)nieuw opkomende infecties in de toekomst het hoofd te kunnen bieden met nieuwe inzichten en innovaties". Het Platform dient als klankbord te fungeren en dient tevens om mogelijke gezamenlijke acties te coördineren en samen te werken. Eén van de eerste taken is de inhoudelijke voorbereiding van een beleidscongres, te houden in het voorjaar van 2003, eventueel in combinatie met een publieksdag. Nadere onderbouwing van de doelstelling (versterking kennisinfrastructuur infectieziekten) en de activiteiten van de RGO-commissie Infectieziekten verlopen parallel en zijn deels overlappend. De opvattingen en

oplossingsrichtingen stemmen grotendeels overeen met die van de RGO. Vanuit het gezichtspunt van de RGO is het goed dat het draagvlak voor de conclusies en aanbevelingen van zijn advies door TOPIZ versterkt wordt.

#### *Vaccin Initiatief op een 'Silver Platter'- VISP*

Het Vaccin Initiatief op een 'Silver Platter' verkeert momenteel in het stadium van een aanvraag (*Expression of Interest*) voor ICES-KIS-3, een initiatief van het ministerie van EZ om innovatie en samenwerking tussen industrie, universiteiten en onderzoeksinstituten te stimuleren. Het is een activiteit die de kennisoverdracht (van fundamenteel onderzoek naar concrete productontwikkeling en -marketing) op het terrein van vaccins moet versterken en die tegelijkertijd moet leiden tot het creëren van meerwaarde en bedrijvigheid. De algemene doelstelling is: Het verlichten van de ziektelast veroorzaakt door infectieziekten, auto-immuniteit, allergieën en kanker door gebruik te maken van commercieel aantrekkelijke, preventieve en therapeutische vaccins. Om deze doelstelling, stapsgewijs, te bereiken is allereerst een brede analyse uitgevoerd om de struikelblokken in kaart te brengen. Uit dit onderzoek kwam naar voren dat er behoefte was aan een samenwerkingsverband dat verder zou gaan dan de fasen van (pre)-discovery research. Met 7 universitaire groepen, 4 groepen in kennisinstellingen en 7 industrieën (klein en groot) is dit Silver Platter initiatief van start gegaan. Het voorziet in professioneel management, het installeren van programmeraden, het formuleren van onderzoeksvelden, het beschermen van kennis, het verkopen van tastbare producten en het overdragen van kennis.

Het voorstel is in februari 2003 ingediend bij ICES/KIS-3. Naar verwachting wordt eind 2003, begin 2004 een beslissing genomen.

#### *Centrumsubsidie van NWO*

In 2002 heeft NWO, tezamen met WOTRO en ZonMw een procedure opgezet voor toekenning van 2 zogenaamde centrumsubsidies van in totaal € 2,7 miljoen. Doel van NWO is meer samenwerking en minder versnippering te bereiken waarbij vooral gebied-overstijgende onderwerpen (zoals infectieziekten) aan bod moeten komen. Volgens de *Call for Submission of Letters of Interest* voor deze subsidies is het doel: bevorderen en versterken van een multidisciplinaire benadering van het infectieziekteonderzoek door het instellen van 2 multidisciplinaire (virtuele) onderzoekscentra, waarvan één op het terrein van vaccin-ontwikkeling voor humane aandoeningen en één op het terrein van tropische infectieziekten, vooral de armoede gerelateerde aandoeningen. Deze onderwerpen sluiten aan bij het vaccin- initiatief in het kader van ICES-KIS-3 en bij het 6<sup>e</sup> Kaderprogramma van de EU (2002-2006) waar de armoede gerelateerde aandoeningen een prominente plaats hebben gekregen (zie 2.5). De

centrumsubsidies van NWO staan overigens los van TOPIZ. Het gaat om een eenmalige actie die alleen in 2002 gerealiseerd kon worden.

#### *Nationaal Regieorgaan Genomics*<sup>12</sup>

Bij de instelling van het Regieorgaan Genomics heeft de Nederlandse overheid 4 thema's aangewezen die met voorrang aandacht zouden moeten krijgen in het kader van het Nederlandse Genomics Initiative. Eén van die thema's is Infectieziekten. Inmiddels heeft het Regieorgaan het Strategisch Plan 2002-2006 gepubliceerd en zijn de 4 zogenaamde zwaartepunten geselecteerd, samenwerkingsverbanden tussen (universitaire) onderzoeksinstituten en industriële partners. Zij vormen "de kern van de aanpak doordat ze het vernieuwingsproces moeten dragen door uniek onderzoek dat zich kan meten met de beste groepen ter wereld, binnen een van de 4 gedefinieerde thema's". De geselecteerde zwaartepunten zijn: het *Centre for Medical Systems Biology*, het *Centre for Biosystems Genomics*, het *Cancer Genomics Consortium* en het *Kluyver Centre for Genomics of Industrial Fermentation*.

Genomics is ook aangewezen als een van de gebieden voor ICES/KIS-3 subsidie. Het Regie-Organen verzorgt de uitvoering van de aanvraagronde voor deze subsidie bij Senter. Uitgaande van het Strategisch Plan heeft het Regie-Organen de volgende aanvragen ingediend: Proteomics, BioASP en Innovatieve Clusters. Binnen deze laatste aanvraag zijn 2 voorstellen ingediend op het thema Infectieziekten, door UvA-AMC/Crucell BV en EUR-Erasmus MC/Vironovity BV (volledigheidshalve zij vermeld dat het hier gaat om andere voorstellen dan het Silver Platter initiatief).

#### *EDCTP (European and Developing Countries Clinical Trials Partnership on Poverty-related Diseases)*<sup>13</sup> /6<sup>e</sup> Kaderprogramma<sup>14</sup>

Het Zesde Kaderprogramma voor Onderzoek en Technologische Ontwikkeling van de EU (start 2003, omvang € 16,3 miljard) heeft 3 afzonderlijke doelstellingen: het integreren van onderzoek in Europa, het structureren van de Europese Onderzoeksruimte (ERA) en het versterken hiervan met nieuwe instrumenten. Eén van de nieuwe instrumenten is de artikel 169-subsidievorm. Dit artikel stelt de Europese Commissie en de lidstaten in staat gezamenlijk nationale en regionale (subsidie)programma's uit te voeren. De Europese Commissie heeft in dit verband de oprichting van het EDCTP ondersteund met een startsubsidie van € 1,2 miljoen. Daarnaast heeft de Commissie in het kader van hetzelfde artikel € 200 miljoen gereserveerd voor het programma zelf. Besluitvorming ligt via een zware co-decisie procedure bij de Raad van Ministers en het Europees Parlement. De lidstaten matchen dit bedrag uit nationale onderzoeksgelden. Bovendien is het de bedoeling nog eens € 200 miljoen te werven bij de (farmaceutische) industrie,

waarmee de verwachte totale omvang komt op € 600 miljoen. Mede door de sterke steun van de Europese Commissie wijzen alle tekenen op een uiteindelijke goedkeuring in mei 2003. De uiteindelijke start van het EDCTP is voorzien in juli 2003.

Het doel van EDCTP is de ontwikkeling van nieuwe (klinische) interventies tegen 3 belangrijke armoede gerelateerde ziekten (hiv, tbc en malaria) te versnellen en te faciliteren door met name te investeren in de capaciteit (mensen en infrastructuur) hiervoor in sub-Sahara Afrika. EDCTP zal naar verwachting invloed uitoefenen op de Nederlandse geldstromen voor onderzoek gericht op de ontwikkeling van vaccins en behandelingen voor *poverty related diseases*. De Nederlandse regering heeft middelen gereserveerd voor deelname aan het EDCTP in het kader van het Actieprogramma Duurzame Daadkracht.

Voor de uitvoering van EDCTP is een bestuursstructuur opgericht. De EU-subsidie zal formeel worden beheerd door een *European Economic Interest Group* (EEIG), bestaande uit (politieke) vertegenwoordigers van de deelnemende Europese landen. De inhoudelijke strategie zal in handen zijn van de *Partnership Board*, waarin zowel Europese als Afrikaanse deskundigen zitting hebben. De Afrikaanse deelname wordt gecoördineerd door het *Developing Countries Coordinating Committee*. De dagelijkse uitvoering ligt bij het nog op te richten EDCTP-secretariaat, dat bij NWO gehuisvest zal worden. De Nederlandse bijdrage in de opzet van het EDCTP wordt gecoördineerd door NWO en ZonMw en bestaat met name uit het inventariseren van de Europese nationale onderzoeksprogramma's die relevant zijn voor het EDCTP, alsook het ontwikkelen van een interactieve database.

### 2.3 INTERNATIONALE ASPECTEN

In de jaren negentig is wereldwijd het besef doorgedrongen dat infectieziekten in toenemende mate een bedreiging vormen en dat daarop gericht beleid noodzakelijk is. In het laatste jaar van de twintigste eeuw waren infectieziekten verantwoordelijk voor 25% van alle doden wereldwijd, waarbij 43% van de doden vielen in de landen met lage inkomens en het bij 63 % van de mortaliteit kinderen jonger dan 5 jaar betrof. De World Health Organization (WHO) heeft de afgelopen jaren diverse rapporten uitgebracht over infectieziekten, in 2000 '*Overcoming antimicrobial resistance*'<sup>15</sup> en in 2002 '*Scaling up the response on infectious diseases; a way out of poverty*'.<sup>16</sup>

Ook op Europees niveau is de bestrijding van infectieziekten inmiddels een prioriteit. Naast het 5<sup>e</sup> en 6<sup>e</sup> Kaderprogramma met veel aandacht voor infectieziekteonderzoek lopen binnen het Directoraat-Generaal Gezondheidsbescherming en Volksgezondheid (DG-SANCO) enkele programma's, die zijn

gericht op onderwerpen die de belangen van individuele lidstaten overstijgen en waar de EU een meerwaarde zou kunnen vertegenwoordigen: het actieprogramma 1996-2000 in verband met de preventie van AIDS en bepaalde overdraagbare ziekten, en het netwerk voor surveillance en beheersing van overdraagbare ziekten. De samenwerking tussen de lidstaten is erop gericht elkaar in een zo vroeg mogelijk stadium te informeren over uitbraken van infectieziekten die voor verschillende lidstaten van belang zijn (*early warning*) en om de bestrijdingsmaatregelen op elkaar af te stemmen. Door steeds intensievere samenwerking vindt harmonisering van surveillance en bestrijding plaats. Een belangrijke volgende stap hierbij is de oprichting van een Europees Centrum voor Infectieziekte-bestrijding naar het voorbeeld van de Centers for Disease Control and Prevention (CDC)<sup>17</sup> in de VS. De Commissie heeft aangekondigd dat een dergelijke Centrum reeds in 2005 operationeel kan zijn.

Vanwege het wegvallen van nationale grenzen valt te verwachten dat de harmonisering van de infectieziektebestrijding verder voort zal gaan. Dit zal onder meer gevolgen hebben voor de positie van nationale instituten als het RIVM. De RGO acht het verstandig dat het RIVM in staat wordt gesteld om zich binnen het Europese krachtenveld te positioneren, zodat ons land in de toekomst niet geheel afhankelijk wordt van het beoogde Europese Centrum of van grote buitenlandse instituten uit bijv. het Verenigd Koninkrijk en Frankrijk.

Vanuit mondiaal perspectief hanteert de EU min of meer dezelfde invalshoek als de WHO, namelijk dat een versnelde bestrijding van de belangrijkste infectieziekten noodzakelijk is in het kader van armoedebestrijding. Zowel de WHO als de EU daarmee op de belangrijkste infectieziekten, namelijk hiv-infecties, tbc en malaria. De toegenomen mondiale belangstelling voor overdraagbare aandoeningen heeft geleid tot steun voor een *Global Health Fund*, een internationale alliantie van partners, inclusief o.a. ontwikkelingslanden, private stichtingen, de Verenigde Naties etc., die wil bijdragen aan de preventie en behandeling van hiv-infecties, malaria en tuberculose. Ook te vermelden is de oprichting van een *Global AIDS Fund* gelanceerd door de G8-top. Tenslotte is er sinds 1999 nog een internationaal publiek/privaat initiatief (met o.a. betrokkenheid van de Bill Gates Foundation, Wereldbank, WHO, Unicef en Non-Governmental Organizations (NGO's), de *Global Alliance for Vaccine and Immunisation* (GAVI)<sup>18</sup>, dat tot doel heeft het leven van kinderen te redden en de gezondheid van mensen te verbeteren door de verspreiding en het gebruik van vaccins.

Behalve betrokken bij deze wereldwijde initiatieven, zijn verschillende westerse landen zeer actief in de infectieziekten bestrijding. Zo heeft het Engelse *Department of Health* begin 2002 een nieuwe strategienota uitgebracht, *Getting ahead of the curve; A strategy for combating infectious diseases*<sup>19</sup>, waarin de belangrijke rol wordt

weergegeven die Engeland heeft bij de bestrijding van infectieziekten in ontwikkelingslanden (door *funding*, praktische ondersteuning en expertise). Samenwerking in en met ontwikkelingslanden biedt tevens bij uitstek de mogelijkheid brede kennis over infectieziekten op te doen en te behouden. Hier snijdt het mes aan twee kanten: (Nederlandse) kennis, technische en financiële middelen worden ingebracht, lokaal onderzoek wordt mogelijk gemaakt en gestimuleerd, kennis wordt overgedragen, lokaal kader en onderzoek worden opgebouwd, terwijl noodzakelijke kennis en vaardigheden voor het financierende land worden opgebouwd, verbreed en behouden. Langdurige samenwerkingsverbanden zijn hiervoor nodig, met lokale onderzoeksinstituten en universiteiten, waarbij samenwerking met andere Westerse instellingen verdere voordelen zou bieden. Zo zet de CDC in verschillende werelddelen onderzoekscentra op om kennis op het gebied van infectieziekten te behouden. Ook Engeland en Frankrijk doen dat. In Nederland echter is het eigen onderzoekscentrum in Kenia jaren geleden afgestoten en dreigt ook de samenwerking met het in Ethiopië door Nederland opgezette hiv-aids-centrum (het door DGIS gefinancierde ENARP (*Ethio-Netherlands Aids Research Project*)-project) te worden afgesloten. Dit is tegen de internationale trend in en gaat op termijn ten koste van de Nederlandse kennis. Internationale samenwerking is dus noodzakelijk, op het niveau van *public* en *animal health*, maar ook op het niveau van netwerken van behandelaren. Deze laatste zijn essentieel voor de vroege onderkenning van symptomen en verschijnselen op individueel niveau.

Het is een goede zaak dat ook Nederland zich beraadt op een strategie voor infectieziekten. Met dit advies levert de RGO een bijdrage aan de kennis die nodig is ter ondersteuning van de infectieziektenbestrijding. Een internationaal perspectief is daarbij noodzakelijk.





### 3 INVENTARISATIE VAN HET ONDERZOEK

Het terrein van onderzoek in de infectieziekten is zeer divers. Het onderzoek, de opleiding en de surveillance kunnen volgens verschillende ordeningsprincipes worden ingedeeld: op basis van de aard van pathogenen (onlangs herkende of ontdekte pathogenen versus bekende pathogenen met nieuwe pathogeniteit of epidemiologie), op basis van transmissieroute of betrokken orgaansysteem of op basis van ziektebeelden (kwalen van alledag, grote mondiale infectieziekten, bioterrorisme of chronische ziekten). Maar ook zou ordening mogelijk zijn op basis van bestrijdingsvormen (vaccin, geneesmiddel, hygiëne of richtlijnen), op basis van type overdracht (direct, via voedsel of water, aerogeen) of op het onderscheid tussen preventie en interventie.

Idealiter zorgt de ordening ervoor dat het onderzoeksterrein zo duidelijk mogelijk in kaart wordt gebracht en wel zo dat lacunes goed zichtbaar worden. Op basis hiervan is gekozen voor de aloude ordening in virologie, bacteriologie/mycologie en parasitologie. De ordening is dus niet zozeer principieel dan wel pragmatisch. Het veterinaire domein is in alleen in de beschouwing betrokken voorzover er sprake is van toegevoegde waarde voor de humane geneeskunde. Dat betekent bijv. dat wel aandacht wordt besteed aan ziekteverwekkers die bij mens en dier ziekte veroorzaken, maar niet aan voedingshygiëne in het algemeen.

Ter onderbouwing van het advies is het infectieziekteonderzoek geïnventariseerd en de resultaten zijn weergegeven en geïnterpreteerd aan de hand van de onderzoekoutput. Deze is gemeten aan de hand van artikelen, verschenen in internationale, voornamelijk Engelstalige, *peer reviewed* wetenschappelijke tijdschriften in de periode 1 januari 1997 tot en met 31 december 2002. Deze output werd beschouwd als een maat voor de wetenschappelijke activiteit, ofschoon de Raad beseft dat het public health gerelateerde onderzoek hierdoor waarschijnlijk enigszins onderbelicht blijft. Niettemin is hij van mening dat het overzicht een voldoende beeld geeft van aard, onderwerp en omvang van het Nederlandse infectieziekteonderzoek, alsmede inzicht biedt in potentiële groeigebieden en lacunes.

#### 3.1 PUNTEN VAN AANDACHT

Het geïnventariseerde onderzoek is beschouwd tegen het licht van de volgende punten van aandacht:

- *Continuüm*

Voor het kunnen beoordelen van een medische situatie is brede basiskennis nodig van etiologie, pathogenese en infectieziektebestrijding. Epidemiologie en

moleculaire diagnostiek zijn daarbij even onmisbaar. Dit geldt des te meer wanneer men een continuüm ziet tussen de kliniek, medische microbiologie en de public health van infectieziekten. Artsen van tegenwoordig hebben kennis die meer beperkt is tot één van deze 3 gebieden. Het continuüm tussen public health enerzijds en fundamenteel wetenschappelijk onderzoek anderzijds is in dit hoofdstuk derhalve een belangrijk punt van aandacht.

- *Public health gerelateerd onderzoek*

De infrastructuur van de infectieziektebestrijding is de laatste 5 à 10 jaar verbeterd, onder meer dankzij de NSPOH-opleiding en de LCI-richtlijnen. In de public health sector wordt nog nauwelijks onderzoek verricht. Het gebruiken van de public health infrastructuur voor onderzoek wordt ook wel aangeduid met de term academisering van de GGD. In het RGO-advies Kennisinfrastructuur Public Health wordt gedetailleerd gekeken naar het onderzoek bij GGD'en (de aanbevelingen van dit advies zijn nog eens weergegeven in bijlage 4).

- *Moleculaire technieken*

Moleculaire methodieken worden in diagnostiek en klinisch onderzoek, maar zeker ook in beleidsrelevant epidemiologisch en interventieonderzoek in de infectieziekten in toenemende mate ingevoerd. Daarvoor zijn moleculair (micro)biologen of anderszins specifiek getrainde onderzoekers nodig. Op dit moment is er onvoldoende expertise, zowel kwantitatief als kwalitatief.

- *Kritische massa*

De omvang van het wetenschappelijk onderzoek is een punt van zorg. Het infectieziekteonderzoek is in een aantal centra van hoogstaande kwaliteit, maar het onderzoek specifiek relevant voor bestrijding en beheersing is gedurende langere tijd verwaarloosd, met uitzondering van het hiv/aids-onderzoek. Ook op het RIVM heeft het infectieziekteonderzoek minder hoog op de prioriteitenlijst gestaan.

- *Financiering van het onderzoek*

Het onderzoek naar infectieziekten is altijd slecht gefinancierd is geweest, aldus geluiden uit het veld. Er is ook geen derde geldstroom die specifiek op infectieziekten is gericht (uitgezonderd het Aids-fonds en een klein aantal andere fondsen zoals het TB-fonds en de Leprastichting). De farmaceutische industrie financiert in beperkte mate klinisch onderzoek. Voor volksgezondheidsonderzoek van infectieziekten ligt financiering uit de 4<sup>e</sup> geldstroom minder voor de hand. In zijn algemeenheid is de onvoldoende aandacht voor klinisch onderzoek aan de orde gesteld in het Stimuleringsprogramma Gezondheidsonderzoek (SGO, 1986<sup>20</sup>).

Maar behalve een eenmalige actie met 4 AGIKO's (sinds 1995) en de organisatie van één internationaal congres zijn er geen activiteiten in het infectieziekteonderzoek ondernomen. De financiering van het onderzoek is zodoende eveneens een punt van aandacht in dit hoofdstuk (zie 3.5).

### 3.2 ORDENING INFECTIEZIEKTEONDERZOEK IN NEDERLAND

Een overzicht van het infectieziekteonderzoek staat in bijlage 5, weergegeven in tabellen per universitair centrum, alsmede enkele buiten-universitaire centra. Doorgaans hebben de afdelingen medische microbiologie en/of infectiologie de lopende onderzoekslijnen zelf opgegeven. Tevens wordt vermeld binnen welke afdeling het onderzoek plaatsvindt, alsmede wat de aard van het onderzoek is (public health, klinisch, translationeel en fundamenteel, zie 2.1.1). Waar nodig wordt het onderzoek verder onderverdeeld naar organisme/infectieus agens. Tenslotte staat in de tabellen aangegeven om welke typen van onderzoek het gaat. De indeling van deze 'typen' is niet zaligmakend en hier en daar overlappend omdat verschillende soorten onderzoek onder één noemer worden gebracht. Toch worden in dit advies de volgende 'typen' onderscheiden:

- *Pathogenetische mechanismen*

Het herkennen van ziektebeelden en de daarbij behorende ziektekiemen blijft van groot belang, zeker ook voor de overheid. De moleculaire epidemiologie zal hier een belangrijke impuls geven, vooral omdat vanuit (moleculair) begrip van de interactie gastheer/ ziekteverwekker aangrijpingspunten voor vaccinatie of therapie gevonden kunnen worden, mogelijk ook ter vervanging van antibiotica. Ook speelt hier een rol moleculair onderzoek naar inzicht in de vraag waarom een micro-organisme virulent is en wat de mechanismen zijn achter de gevoeligheid van een gastheer voor een infectie. In de adviesaanvraag van VWS wordt specifiek gevraagd naar de rol van gastheerfactoren in het ziekteproces en de mogelijkheid hier interventies op te richten. Gastheer-gast interacties worden derhalve specifiek benoemd in de tabellen (waar opportuun), maar vallen ook onder pathogenetische mechanismen en immunologie.

- *Immunologie*

De immunologie is deels voortgekomen uit de infectieziekten, al is immunologie inmiddels een discipline op zich. Over interacties met de gastheer en vatbaarheid/predispositie is veel meer kennis nodig, het onderzoek staat momenteel nog in de kinderschoenen. De eerste schreden hier hebben te maken met polymorfisme en mutaties van afweerfactoren zoals cytokinen. De immunologie is in

Nederland als discipline goed ontwikkeld, maar de samenhang met het infectieziekteonderzoek is beperkt.

- *Diagnostiek*

Diagnostiek van infectieziekten komt uitgebreid aan bod in het RGO-advies 'Klinische toepassing genetische kennis' (2002)<sup>21</sup>, waarin de toepassingsmogelijkheden worden beschreven die op korte termijn mogelijk zullen worden met de kennis van genomen. Zulke kennis maakt het nl. mogelijk op grote schaal routinematig genoomtypering toe te passen, bijv. met kits en DNA-chips. De techniek is al wel aanwezig, maar invoering ervan is duur en vindt nu ad hoc plaats. Er zal systematisch gekeken moeten worden naar substituties en prijsontwikkeling, ook in het licht van de Diagnose-Behandeling-Combinaties.

- *Epidemiologie*

Ook de moleculaire epidemiologie zal sterk gestimuleerd worden door ontwikkelingen in de genomics. De toegevoegde waarde van moleculaire diagnostiek voor de epidemiologie betekent voor de public health een toename van de mogelijkheden voor *early warning* en van de mogelijkheden voor bronopsporing. Moleculair-epidemiologische gegevens kunnen voor het beleid van belang zijn maar ook voor het fundamentele onderzoek. Epidemiologische data alleen blijven even beperkt als moleculaire data alleen. De kracht zit in de koppeling van beide. Er is een aantal krachtige voorbeelden vanuit het RIVM: database van *fingerprints* van mycobacteriën, *Legionellae* en enterale virussen; een model dat breder kan worden toegepast in aansluiting op de nationale surveillancefunctie. Het verzamelen van vele epidemiologische gegevens in databestanden vindt inmiddels op ruime schaal plaats (zie hoofdstuk 4). In het kader van het opbouwen van kennisinfrastructuur zijn deze verzamelingen van groot belang.

- *Therapie en ontwikkeling nieuwe geneesmiddelen*

VWS heeft verzocht specifiek aandacht te besteden aan de rol van genomics voor de ontwikkeling van nieuwe methoden voor behandeling en diagnostiek. Moleculaire technieken dringen steeds verder door in de verschillende disciplines van infectieziekteonderzoek. Gezien het feit dat genomics gebied-overstijgend van aard is, en er maatregelen zijn genomen om deze ontwikkeling in Nederland zo goed mogelijk te faciliteren, is het zaak goed in het oog te houden of de mogelijkheden voor de infectieziekten, immers één van de hoofdthema's voor het Nationale Regieorgaan Genomics, voldoende aan bod komen.

- *Vaccin-ontwikkeling*

In het kader van de preventie zijn vaccins hét succes in de strijd tegen infectieziekten. Er zijn wereldwijd enkele grote firma's die vaccins produceren. Nederland is één van de weinige landen die nog een nationale vaccin-infrastructuur heeft en ook wil behouden. Dat heeft nadelen (bijv. een sub-optimaal kinkhoestvaccin), maar ook voordelen: (praktijk)kennis over producten en effecten, ontwikkeling van vaccins en vaccin-combinaties die beantwoorden aan de wensen en eisen vanuit het RVP en beschikbaarheid van vaccins onafhankelijk van de markt. Bij de versterking van de vaccin-kennisinfrastructuur kan het Silver Platter-initiatief een belangrijke rol spelen. Die infrastructuur stimuleert het fundamentele onderzoek en zou ook tot nieuwe bedrijvigheid kunnen leiden.

- *Overig preventieonderzoek*

Hieronder vallen het antibioticaresistentie-onderzoek, de gezondheidsvoorlichting- en opvoedingsprogramma's (GVO), het gezondheidszorgonderzoek en (evaluatie)onderzoek naar hygiëne en infectiepreventie, zowel intra- als extramuraal. Deze typen van onderzoek worden maar ten dele in grote instituten gedaan, en beslaan een divers terrein. In de praktijk van de infectieziektebestrijding heeft onderzoek geen prominente plaats.

- *Chronische ziekten*

Infectieziekteonderzoek heeft veel raakvlakken met andere gebieden in de gezondheidszorg. Juist op deze grensgebieden is vaak veel gezondheidswinst te behalen. Dit geldt vooral voor de relatie tussen infectieziekten en chronische ziekten, zoals VWS ook opmerkt in de adviesaanvraag. Bewijs voor een oorzakelijk verband tussen infecties en ogenschijnlijk niet-infectieuze chronische ziekten is beperkt voorhanden. De beste voorbeelden zijn de rol van *Helicobacter pylori* in chronisch maaglijden (ulcus, carcinoom, lymfoom) en de relatie tussen hepatitis-virussen en leverkanker. In hoeverre atherosclerotische plaques door infectieuze agentia ontstaan dan wel worden bevorderd is een interessant terrein van onderzoek. Iets dergelijks geldt voor sarcoïdose, multiple sclerose en de ziekte van Alzheimer. Het is moeilijk de resultaten van het onderzoek te voorspellen. Zeker is wel dat steeds vaker een infectieus agens/ziekteverwekker aangetoond zal kunnen worden. Ook dit onderzoek staat nog in de kinderschoenen, maar zal zeer waarschijnlijk een autonome ontwikkeling kennen los van het infectieziekteonderzoek.

In de tabellen wordt de output aangegeven in aantallen wetenschappelijke publicaties in de afgelopen 6 jaar. De aantallen in de tabellen zijn de publicaties

die zijn opgenomen in PubMed<sup>22</sup> (de zoekterm waarmee is gezocht is doorgaans de naam van het hoofd van de afdeling). De aantallen zijn waar mogelijk uitgesplitst naar de verschillende sub-onderwerpen, zodat het mogelijk is te bezien op welke thema's het onderzoek is geconcentreerd (zie 3.3) en wat de kritische massa is.

### 3.3 OVERZICHT VAN HET INFECTIEZIEKTEONDERZOEK PER THEMA

In deze paragraaf is een deel van de gegevens uit bijlage 5 geaggregeerd op onderzoeksthema. Deze thema's (hiv/aids, tbc, malaria en respiratoire infecties) zijn, zoals eerder gesteld, in Europees en WHO-perspectief hoofdthema's. Dit wordt weerspiegeld in de Nederlandse aandacht voor deze onderwerpen; het zijn de onderwerpen met de grootste omvang. Het onderzoek wordt soms uitgevoerd in een combinatie van afdelingen vanuit meerdere centra, soms om afdelingen in één centrum. Deze aggregatie biedt naar verwachting ook inzicht in lacunes in het onderzoek, waarna bezien kan worden of actie zinvol kan zijn.

#### 3.3.1 HIV/AIDS-ONDERZOEK

In de periode vanaf 1 januari 1997 zijn vanuit de Amsterdamse samenwerking van het AMC, het CLB en de GG&GD gezamenlijk ca. 330 publicaties verschenen die hiv/aids als onderwerp hebben (tabel 1). In deze groep wordt het gehele continuüm bestreken van public health tot fundamenteel immunologisch onderzoek. De basis van een groot deel van dit onderzoek was de steun van het toenmalige Praeventiefonds voor de Amsterdamse Cohort Studie (ruim € 1,8 miljoen/jaar structureel). Bovendien heeft DGIS (Buitenlandse Zaken) voor ca. € 14,5 miljoen subsidie verstrekt om in een ontwikkelingsland (Ethiopië) een onderzoeksinfrastructuur op te zetten (het ENARP-project: Ethio-Netherlands Aids Research Project). Met deze binnen- en buitenlandse infrastructuur en de onderzoeksstimulering vanuit de Programma coördinatie Commissie Aids onderzoek (PcCAo) heeft het onderzoek een grote output opgeleverd. Het hiv/aids-onderzoek in Nederland is inmiddels van een zodanige kwaliteit dat het voor een groot deel gefinancierd wordt uit de 2<sup>e</sup> geldstroom (zie 3.5). Evenzo is Nederland deelnemer aan of coördinator van een aantal Europese aids-projecten. Binnen het Amsterdamse samenwerkingsverband komen er buiten het hiv/aids-onderzoek weinig andere onderwerpen aan bod, alleen de GGD-Amsterdam publiceert over andere public health onderwerpen. Verbreding van het onderzoek naar enerzijds de overige soa's en anderzijds naar andere *blood-borne* virussen wordt wel gewenst maar komt nog niet echt van de grond. Hiervoor wordt beroep gedaan op één van de (eenmalige) centrumsubsidies van NWO.

Tabel 1 Hiv/aids-onderzoek

Onderzoekslijn	Instelling	Aard onderzoek	Output*
Epidemiologie van infectieziekten i.h.b. hiv en aids (groep Coutinho)	AMC humane retrovirologie met GG&GD	Public health Klinisch	114
Virale infectie met bijzondere aandacht voor hiv (groep Lange)	AMC inwendige geneeskunde	Klinisch Public health	120
Variabiliteit en virulentie van humane retrovirussen (groep Berhout, Goudsmit)	AMC humane retrovirologie	Translationeel Klinisch	151
Immunologie van virusziekten (groep Miedema)	CLB	Fundamenteel	76
Virologie (groep Osterhaus, Grutters)	Erasmus MC Virologie	Fundamenteel Translationeel Klinisch	29
Kindergeneeskunde (groep De Groot)	Erasmus MC Kindergeneeskunde	Klinisch	14
Epidemiologie en besluitvorming (groep Habbema)	Erasmus MC Maatschappelijke Gezondheidszorg	Public health	16
Pathogenesis of viral infections in humans (groep Boucher)	Eijkman-Winkler Instituut Utrecht	Fundamenteel Translationeel Klinisch Public health	61
Virologie (groep Heeney)	BPRC	Fundamenteel Translationeel	40

\*Door samenwerkingsverbanden kan het voorkomen dat in de genoemde aantallen publicaties enkele dubbeltellingen zitten. Dit geldt ook voor de tabellen 2 t/m 4 in dit hoofdstuk.

Ook in Utrecht en Rotterdam wordt hiv/aids-onderzoek verricht, maar het heeft daar een minder breed spectrum. Het hiv-onderzoek in Utrecht vindt zijn oorsprong in het Amsterdamse hiv-onderzoek, maar heeft inmiddels een zelfstandige lijn ontwikkeld.

Gesteld kan worden dat het hiv/aids-onderzoek in Nederland een substantiële omvang heeft afgemeten aan de output, het succes in de tweede geldstroom en de Europese financiering. Een duidelijke *spin-off* is het onderzoek naar het verloop en de aard van infectieziekten bij patiënten met een verminderde weerstand (*immuno-compromised hosts*).

### 3.3.2 MALARIA-ONDERZOEK

Het malaria-onderzoek in Nederland is met 170 publicaties van een redelijke omvang dankzij de mogelijkheid tot het gebruik van onderzoeksmodellen die niet overal ter wereld gebruikt worden (primaten-onderzoek, ander dier-(mug)gebonden onderzoek) (tabel 2). Bovendien zijn er voor dit onderwerp goede mogelijkheden voor onderzoek in ontwikkelingslanden (Amsterdam en Nijmegen), waarbij wordt samengewerkt met lokale en internationale (Wellcome Trust, CDC) organisaties. Dit gevoegd bij de complementaire onderzoeks-inspanning van de laboratoria en de inbedding in Europese projecten maakt dat het Nederlandse malaria-onderzoek een grote bijdrage kan leveren aan de ontwikkeling van een werkzaam vaccin.

De internationale betekenis van het Nederlandse onderzoek blijkt ook uit het grote aantal publicaties waarbij de onderzoekers uit Nederlandse instituten als *corresponding author* optreden.

### 3.3.3 MYCOBACTERIUM-ONDERZOEK, IN HET BIJZONDER TUBERCULOSE

Het Nederlandse onderzoek naar tuberculose (tabel 3) vindt zijn oorsprong op het RIVM, en betreft vooral de moleculaire epidemiologie van tuberculose. Het heeft bijgedragen aan een beter begrip van de verspreiding van deze ziekte, zoals ook blijkt uit de samenwerking met de KNCV. Moleculaire methoden voor de bestudering van transmissie van tuberculose (ontwikkeld door medewerkers van het Laboratorium voor Infectieziektediagnostiek en Screening (LIS) van het RIVM, i.s.m. anderen) zijn nu wereldwijd als standaard geaccepteerd en worden ook toegepast bij epidemiologisch onderzoek aan andere pathogenen. De toepassing van deze methoden maakte opsporing en gerichte bestrijding mogelijk van de oorzaken van de toename van tuberculose. Inmiddels heeft het tuberculoseonderzoek een nieuwe tak gekregen in Leiden, waar men zich vooral richt op de immunologie en gastheer-interacties (cytokine-onderzoek) van mycobacteriën. Verder is uit hoofde van de KNCV een hoogleraar Internationale



Tabel 2 Malaria-onderzoek

Afdeling	Instelling	Aard onderzoek	Output
Tropical medicine and international health, NIIH (groep Sauerwein)	Interne Geneeskunde, UMC St Radboud, Nijmegen	Klinisch Public health	15
Moleculaire biologie en Celbiologie (groep Konings, Stunnenberg)	KUN, Nijmegen	Fundamenteel- Translationeel	7
Parasitologie, Center for Infectious Diseases (groep Waters, Janse)	LUMC, Leiden	Fundamenteel	43
Parasitologie (groep Thomas)	BPRC, Rijswijk	Translationeel	28
Infectieziekten, Tropische geneeskunde en aids (ITA) (groep Kager, Van Vugt)	AMC	Klinisch Public health	77

Gezondheidszorg benoemd aan het AMC. In samenwerking met de KNCV, het Koninklijk Instituut voor de Tropen (KIT) en het AMC is het *Centre for Poverty Related Communicable Diseases* opgericht, waarin onderzoek naar Hiv, malaria en tuberculose wordt gebundeld. Het centrum werkt samen met diverse centra in Afrika en Azië. Een dergelijk initiatief past in de internationale ontwikkelingen (zie 2.3). Een soortgelijk initiatief is het virtueel centrum PRIOR (*Poverty Related Infection Organisation for Research*), dat zich met name richt op tuberculose, malaria, aids en *typhoid fever*, waarin participeren het UMC-St.Radboud (Algemeen Interne Geneeskunde, Medische Microbiologie, Longziekten), het LUMC (Infectieziekten, Immunohematologie), Wageningen Universiteit (Humane Voeding), RIVM (Mycobacteriologie), en centra in Indonesië, Tanzania, Malawi en Brazilië. Ook kan in dit verband worden genoemd het KNAW-SPIN- (*Scientific Programme Indonesia-Netherlands*) programma, waarin een van de 6 *priority programmes* aan infectieziekten is gewijd, met het UMC-St Radboud als coördinator. Het infectieziektenprogramma heeft 5 projecten, waarvan het grootste tuberculose-onderzoek betreft en de andere 4 *typhoid fever*, antibioticaresistentie, dengue en lepra. In het totale SPIN-programma participeren (academische) instellingen uit Nijmegen, Amsterdam, Rotterdam en Leiden en uit Indonesië instituten uit Jakarta, Surabaya, Semarang en Ujung Pandang.

Tabel 3 Mycobacterium-onderzoek

Afdeling	Instelling	Aard onderzoek	Output
Immunohematologie en bloedtransfusie (groep Ottenhof)	LUMC	Fundamenteel Klinisch	37
Infectieziekten (groep Van Dissel)	LUMC	Klinisch Fundamenteel	15
Laboratorium voor Infectieziektediagnostiek en Screening (groep Van Soolingen, Van Embden)	RIVM	Fundamenteel Public health	101
ITA (groep Borgdorff)	AMC/KNCV	Public Health	17
ITA (groep Van der Poll)	AMC	Klinisch Fundamenteel	12
GGD,UMC St. Radboud (groep Van Loenhout, Van der Meer)	Nijmegen	Klinisch Translationeel	11
Medische microbiologie (groep Vandenbroucke-Grauls)	VUMC	Fundamenteel	2*
Interne geneeskunde / longziekten (groep Van der Werf)	AZG	Klinisch	17

\*Deze onderzoekslijn is in 2002 van start gegaan

Daarnaast is er in 2002 in het kader van het eenmalige centrumsubsidie-programma van NWO/WOTRO/ZonMw, getiteld *Research Centres for the Prevention, Control and Treatment of Infectious Diseases* een aantal *letters of intent* ingediend, waarvan er 4 zijn geselecteerd voor nadere uitwerking (2 voorstellen over vaccins, 2 over armoede gerelateerde ziekten, waaronder tbc). Het is de bedoeling in 2003 2 projecten te honoreren.

#### 3.3.4 ONDERZOEK NAAR RESPIRATOIRE INFECTIES

De omvang van het onderzoek naar respiratoire infecties (269 publicaties) (tabel 4) doet weinig onder voor het hiv/aids-onderzoek. Het betreft grotendeels vaccinontwikkeling en surveillance-activiteiten. Zo is de afdeling Virologie van het Erasmus MC het WHO-referentie laboratorium voor influenza. Het RIVM voert in samenwerking met het Nivel, naast de doorlopende surveillance van respiratoire infecties in de eerste lijn waarbij influenzastammen voor het Erasmus MC worden verzameld, ook onderzoek uit naar verwekkers, risicofactoren en ziektelast. Het RIVM coördineert voorts de surveillance van kinkhoest. Met name het kinkhoest-onderzoek kreeg de laatste jaren weer een impuls door een toenemend aantal infecties, hetgeen te wijten bleek aan een gemuteerde *Bordetella pertussis* bacterie. Hierdoor bleek het in het RVP gebruikte vaccin geen afdoende immuniteit meer op te wekken. Een gevolg daarvan was het invoeren in 2000 van een extra vaccinatie van kinderen op de leeftijd van 4 jaar. Intussen wordt gewerkt aan een nieuw vaccin. Omdat vooral ook jonge kinderen erg gevoelig zijn voor respiratoire infecties, wordt in de kindergeneeskunde relatief veel aandacht aan dit soort infectieziekten besteed. De laatste jaren bijvoorbeeld wordt Nederland in de winter opgeschrikt door soms ernstig verlopende RSV-infecties bij baby's en peuters. De afdeling Kindergeneeskunde van het Erasmus MC werkt hierin nauw samen met de afdeling Virologie aldaar. Het onderzoek van de afdeling Kindergeneeskunde van het UMCU is ingebed in het Julius Center voor algemeen praktijk- en patiëntgericht onderzoek. De afdeling Medische Microbiologie van het AZM heeft zich binnen de onderzoeksschool NUTRIM toegelegd op de diagnostiek van beademing-geassocieerde pneumoniën.

#### 3.4 OVERIGE OPMERKINGEN OVER VIROLOGISCH, BACTERIOLOGISCH EN PARASITAIR ONDERZOEK

##### 3.4.1 VIROLOGISCH ONDERZOEK (EXCL. HIV/AIDS, RESPIRATOIRE VIRUSSEN)

Het virologisch onderzoek vindt niet in ieder universitair centrum op even grote schaal plaats, niet alle leerstoelen virologie zijn bezet. Het meeste virologisch onderzoek wordt uitgevoerd in het Erasmus MC; verder wordt in Leiden (hepatitis), Nijmegen (enterovirussen, herpes), Utrecht (RSV, veterinair), Amsterdam (VUmc; HPV en EBV), RIVM (enterale virussen en *emerging infections*) en Maastricht (CMV en herpes) onderzoek verricht. In Rotterdam wordt gewerkt aan diverse virologische onderwerpen. In de periode vanaf 1 januari 1997 zijn er van de afdeling Virologie 210 internationale, *peer reviewed* publicaties verschenen. Eénderde (72 publicaties) daarvan handelt over vaccin-gerelateerd onderzoek, en nog eens éénderde (83 publicaties) over therapie-gerelateerd

onderzoek. Hoewel het zwaartepunt van het onderzoek vooral fundamenteel, klinisch en translationeel onderzoek is, krijgt de public health kant meer aandacht naarmate de onderzoekslijn groter wordt (bijv. influenza, 62 publicaties). De afdeling is ook het WHO-referentielaboratorium voor influenza, mazelen en haemorrhagische koorts. Verder wordt er gewerkt aan virale respiratoire ziekteverwekkers (RSV en metapneumovirus), hepatitis B en C en herpes. Het onderzoek sluit aan bij andere klinische afdelingen in het Erasmus MC. De afdeling Virologie ontvangt vooral financiering vanuit de derde en vierde geldstroom en doet ook mee aan veel Europese projecten. Verder vindt in Rotterdam onderzoek naar seksueel overdraagbare aandoeningen plaats.

*Tabel 4* Onderzoek naar Respiratoire Infecties

Afdeling	Instelling	Aard onderzoek	Output
Medische microbiologie (groep Dankert)	AMC	Public Health Fundamenteel Klinisch	17
NUTRIM (groep Stobberingh)	AZM	Klinisch	14
Kindergeneeskunde (groep De Groot)	Erasmus MC	Fundamenteel Translationeel Klinisch	35
Virologie (groep Osterhaus)	Erasmus MC	Fundamenteel Translationeel Klinisch, Public Health	76
Infectieziekten (groep Van Dissel)	LUMC	Fundamenteel, Translationeel, Klinisch	44
Infectieziekten onderzoek (groep Kimman)	RIVM	Public Health, Fundamenteel	7
Antibiotica-resistentie en epidemiologie (groep Verhoef)	UMCU-EWI	Fundamenteel, Translationeel, Klinisch, Public Health	26
Kindergeneeskunde (groep Kimpen)	UMCU	Klinisch Fundamenteel	50

In de overige universitaire centra is de aandacht voor virologie doorgaans beperkt. Dat wordt mede veroorzaakt doordat bij virologisch veroorzaakte aandoeningen minder medische interventies mogelijk zijn. Virologisch onderzoek

sluit eerder aan bij het fundamentele onderzoek in de pre-kliniek, en daar kiezen medisch microbiologen minder snel voor dan voor bacteriologie. Virologische onderwerpen zijn daarom sterker vertegenwoordigd in het immunologisch onderzoek, omdat virusinfecties daar vaak als model dienst doen. Wellicht daarom ook is het aantal projecten dat in de tweede geldstroom is goedgekeurd eerder virologisch dan bacteriologisch van aard (zie ook 3.5).

#### 3.4.2 BACTERIOLOGISCH EN MYCOLOGISCH ONDERZOEK (EXCL. TUBERCULOSE)

Het bacteriologisch onderzoek krijgt in de meeste van de universitaire centra in Nederland wel aandacht. De onderwerpen van onderzoek zijn divers, maar globaal onder te verdelen in: Streptokokken/pneumokokken; Bacteriële meningitis; Antibiotica resistentie; Staphylokokken/enterokokken; Sepsis/cytokine onderzoek; *Legionella*; *Helicobacter pylori*; *Chlamydia*; bioadhesie en pathogenese; *Candida* en *Aspergillus*; Cryptokokken.

Het is overigens niet zo eenvoudig goed inzicht te krijgen in de aard van het bacteriologisch-mycologisch onderzoek. Niettemin kan voorzichtig geconcludeerd worden dat de diversiteit in onderwerp, aard en onderzoeksobjecten bij de bacteriologie indicatief is voor de breedte van het veld. Het is vaak moeilijk een specifieke onderzoekslijn terug te vinden in de stroom van publicaties. Het onderzoek naar de hierboven genoemde onderwerpen heeft (meer of minder) kritische massa. Ook hier geldt dat hoe groter de onderzoekslijn hoe eerder er public health gerelateerd onderzoek plaatsvindt. De uitzondering vormt het onderzoek naar antibioticaresistentie dat eerder public health georiënteerd is dan fundamenteel gericht op mechanismen van resistentie.

Onderzoek naar voeding-gerelateerde infecties en naar aandoeningen waarvoor in het RVP gevaccineerd wordt, vindt plaats op het RIVM. Ook in het kader van de surveillance-activiteiten op het RIVM vindt onderzoek plaats (zie ook hoofdstuk 5). Met name het meer fundamentele onderzoek op het gebied van resistentie (nu alleen in Groningen), bacteriële pathogenese, (moleculaire) epidemiologie (nu alleen aan het RIVM; zie ook kiemsurveillance, hoofdstuk 5) en humane ecologie van bacteriën blijft achter.

#### 3.4.3 PARASITOLOGISCH ONDERZOEK (EXCL. MALARIA)

De omvang van het parasitologisch onderzoek in Nederland buiten het malaria-onderzoek is beperkt. Op humaan gebied heeft van de universitaire centra alleen het LUMC een aparte afdeling parasitologie. Daar wordt onder meer op fundamenteel en translationeel niveau gewerkt aan schistosomiasis, filariasis en geïmporteerde parasitaire infecties. In het AMC wordt het parasitologisch laboratoriumonderzoek gedaan in het Laboratorium Parasitologie van de afdeling

Medische Microbiologie. Het klinische en veldonderzoek naar met name malaria en leishmaniasis is ingebed in de afdeling Infectieziekten, Tropische geneeskunde en Aids (ITA). Verder geschiedt parasitologisch laboratoriumonderzoek (malaria, leishmaniasis) in het biomedisch laboratorium van het KIT. Het parasitologisch onderzoek aan het Biomedical Primate Research Centre (BPRC) is vrijwel geheel op malaria gericht. In Utrecht wordt aan de veterinaire faculteit fundamenteel en translationeel onderzoek gedaan naar veterinaire parasieten binnen de afdeling Parasitologie en Tropische Veterinaire Ziekten. In het RIVM vindt parasitologisch onderzoek plaats gericht op humane diagnostiek en op zoönotische aspecten.

#### 3.4.4 VETERINAIR ONDERZOEK, ZOËNOSEN, PRIONEN

Het Nederlandse veterinaire onderzoek in de infectieziekten wordt internationaal goed gewaardeerd en is, voor zover de Raad in de reikwijdte van dit advies heeft kunnen bepalen, van voldoende omvang.

Het direct voor het humane organisme relevante onderzoek is met name gericht op zoönosen (bacteriën en virussen die in eerste instantie alleen dieren infecteren, maar op een gegeven moment de overstap naar de mens maken) en voedselveiligheid. Een recent herkend type infectieus agens is het prion, bekend van de gekke koeienziekte en scrapie bij schapen. Het onderzoek naar prionen is nog van beperkte omvang.

Het humaan gerelateerde veterinaire onderzoek wordt hoofdzakelijk gedaan aan de faculteit Diergeneeskunde in Utrecht en aan het ID Lelystad (zie ook bijlage 5, tabel 1-9).

#### 3.4.5 ALGEMENE INDRUK

De wetenschappelijke output in termen van publicaties in *peer reviewed* tijdschriften die is opgenomen in de tabellen (ook in bijlage 5), is bedoeld om aan te geven of onderzoeksthema's in Nederland voldoende kritische massa hebben. Geconcludeerd kan worden dat dit in het algemeen het geval is. Gezien het totale aantal publicaties in Nederland is het gerechtvaardigd te concluderen dat aard en omvang van het infectieziekteonderzoek redelijk goed is.

In verschillende universitaire centra is wordt het infectieziekteonderzoek onder één organisatorische noemer gebracht en zo mogelijk geconcentreerd op één plaats. Dit is het verst doorgevoerd door het Eijkman-Winkler Instituut (EWI) voor Microbiologie, Infectieziekten en Ontsteking in Utrecht. Ook in Leiden, Rotterdam, Nijmegen en Amsterdam, de grotere centra op het gebied van infectieziekten, is sprake van concentratie, zodanig dat diagnostiek en/of klinische

consulten van verschillende afdelingen onder één Centrum voor Infectieziekten (of een soortgelijke naam) vallen.

In Nederland wordt vrij veel aandacht besteed aan onderzoek naar gast-gastheer interacties, met name het onderzoek naar de rol van cytokines in ontstekingsreacties is van redelijke omvang. Onderzoek naar de relatie tussen infectieziekten en chronische ziekten is op een enkele uitzondering na nog niet van de grond gekomen. De invloed van genomics op het infectieziekteonderzoek is nu nog nauwelijks zichtbaar, maar de verwachting is dat deze op termijn aanzienlijk zal zijn. Nu al is de invloed zichtbaar aan de indiening van 2 business-plans door Amsterdam/Crucell en Rotterdam/Vironovative BV (VIRGO) bij het Regieorgaan Genomics.

Verder is het opvallend dat toch vooral onderzoek wordt verricht naar ‘klassieke’ ziekteverwekkers. Bioterrorisme heeft binnen de universitaire centra nog nauwelijks tot nieuwe onderzoekslijnen geleid. Overigens moet wel vermeld worden dat er op dit gebied ook onderzoek wordt gedaan in opdracht van defensie. De NATO heeft onlangs 2 nieuwe *Research Topics of Special Interest* ingesteld, te weten *Defence against Terrorism* en *Countering other Threats to Safety and Stability*<sup>23</sup>. In samenwerking met het CDC en het Erasmus MC heeft het RIVM in 2002 een begin gemaakt met onderzoek om goed voorbereid te zijn op bioterrorisme (diagnostiek, pokken-modellering, -epidemiologie en -vaccin productie). Tenslotte is duidelijk dat het Nederlandse onderzoek behoorlijk geprofiteerd heeft van internationale samenwerking, ook met ontwikkelingslanden. Dit onderzoek (hiv, malaria en tuberculose), dat internationaal sterk in de belangstelling staat, is in ons land goed en omvangrijk en het levert veel extra financieringsmogelijkheden op. Ook zijn door een aantal centra contacten gelegd met ontwikkelingslanden die noodzakelijk zijn voor het handhaven van een brede kennis op het terrein van infectieziekten.

Concluderend kan gesteld worden dat de output in het Nederlandse infectieziekteonderzoek voor 80% voor rekening komt van de 4 grote onderzoeksthema's hiv/aids, tuberculose, malaria en respiratoire infecties. Het is goed afgebakend met weinig duplicaties en het heeft internationale allure. Juist dat onderzoek maakt gebruik van de financiële faciliteiten (zie 3.5) en het is daarmee ook het meest gericht op interventie (vaccinontwikkeling, therapie). Daarmee voldoet Nederland als ontwikkeld land aan zijn taak om ontwikkelingslanden bij te staan in de strijd tegen infectieziekten. De overige 20% van het onderzoek betreft kleinere onderwerpen. Overigens is dit een goede zaak; uit deze 20% moet de brede expertise en flexibiliteit komen om in te spelen op nieuwe ontwikkelingen in incidentie en virulentie van infectieziekten, anders dan de 4 grote thema's. Al

met al zijn de in het verleden gedane investeringen in het infectieziekteonderzoek zinvol geweest.

### 3.5 FINANCIERING

De financiering van het onderzoek laat een gevarieerd beeld zien. Hieronder wordt een zo compleet mogelijk overzicht gegeven van de projecten gefinancierd uit de tweede geldstroom (3.5.1) en EU-gelden (3.5.2). Inzicht in het eerste geldstroom-onderzoek is niet goed te krijgen. Een derde geldstroom in de vorm van financiering door collectebusfondsen ontbreekt nagenoeg (uitgezonderd het AIDS-fonds) en de omvang van het onderzoek gefinancierd uit de vierde geldstroom is zeer moeilijk in kaart te brengen.

#### 3.5.1 TWEEDE GELDSTROOM NEDERLAND

NWO heeft een overzicht aangeleverd van alle projecten die als infectieziekte-onderzoek opgevat kunnen worden. In bijlage 6 staat een overzicht van de NWO-projecten die zijn toegekend en gestart na 1 januari 2000, waarbij alle NWO-gebieden gegevens hebben aangeleverd, inclusief ZonMw.

De projecten zijn nader geordend op infectieus agens en op discipline van onderzoek, volgens hetzelfde principe als gehanteerd voor de onderzoekslijnen van de universitaire centra. Globaal genomen ontstaat het volgende beeld.

- Binnen het gebied *Aard- en Levenswetenschappen (ALW)* zijn slechts 2 projecten toegekend. Dat is conform de afspraken binnen NWO, volgens welke een gezondheid-gerelateerd project in beginsel wordt beoordeeld binnen ZonMw.
- Bij *WOTRO* wordt, zoals te verwachten, veel onderzoek naar tropische aandoeningen en de *poverty related diseases* gefinancierd. Anders dan bij de andere NWO-gebieden is het onderzoek naar parasitaire aandoeningen bij *WOTRO* redelijk vertegenwoordigd.
- Binnen de *Stichting Technische Wetenschappen (STW)* zijn 5 projecten gehonoreerd die, zoals past binnen de missie van STW, technologisch georiënteerd zijn.
- Binnen *ZonMw* zijn onderzoeksprojecten gehonoreerd binnen 4 van de 5 hoofdprogramma's. Bij de programma's *Langdurige Zorg en Doelmatigheid* gaat het om één resp. 3 projecten, maar bij de programma's *Preventie en bij Wetenschap en Innovatie* (waaronder *AGIKO's*, open competitie en *STIGON* vallen) gaat het om grotere aantallen. In dit laatste programma gaat het om 5 fundamenteel-immunologische projecten in de open competitie (meestal betreffende virusmodellen voor immunologische vraagstukken). Relatief zijn virale ziekteverwekkers



vaker onderwerp van onderzoek dan bacteriële. Voor het bacteriologisch onderzoek lijkt de tweede geldstroom moeilijker toegankelijk. De open competitie laat immers weinig ruimte voor projecten die niet fundamenteel zijn en infectieziekteonderzoek wordt als toegepast onderzoek gezien.

- In het kader van het *Stimuleringsprogramma innovatief geneesmiddelenonderzoek (STIGON)* zijn nog eens 5 projecten toegekend, op het gebied van vaccins of geneesmiddelen, die over het algemeen toepassingsgericht van aard zijn.
- Vooral binnen het open programma van ZonMw wordt niet veel infectieziekteonderzoek toegekend.
- In het *Programma preventie* is infectieziekten aangewezen als zwaartepunt. Het is daarom niet verwonderlijk dat binnen dit programma verreweg het grootste aantal projecten van alle infectieziekteonderzoek is toegekend, 60 projecten, waarvan een deel overigens nog moet starten. Van deze gaat meer dan de helft naar gezondheidsvoorlichting en -opvoeding (GVO) of gezondheidszorgonderzoek. Veel van dit type onderzoek is aangevraagd door organisaties zoals de Rutgersstichting, het Nederlands Instituut voor Sociaal Seksuologisch Onderzoek (NISSO) en GGD'en en is te karakteriseren als public health onderzoek. Het is echter de vraag of de academische inbedding van deze projecten wel gewaarborgd kan worden. Daarnaast is een aantal grotere screeningsprogramma's in uitvoering, ofwel gericht op vaccinatie ofwel op vroege signalering (diagnostiek). Ook hier is er weer relatief meer onderzoek naar virale dan naar bacteriële ziekteverwekkers. Evenals bij alle andere afdelingen van NWO scoort het hiv-onderzoek zeer goed.

De eenmalige *centrumsubsidie* kan een bijdrage leveren om de financiering van het infectieziekteonderzoek meer te stroomlijnen, maar richt zich vooralsnog op thema's die in Nederland reeds sterk vertegenwoordigd zijn (armoede-gerelateerde aandoeningen), of waar al andere activiteiten zijn opgestart (Silver Platter). Daarmee ontstaat dus geen versterking van thema's die achterblijven, zoals bacteriologische onderwerpen.

Het totale budget van NWO en ZonMw voor infectieziekten bedraagt in de periode 2000-2006 € 24 miljoen. Iets minder dan de helft (€ 10,7 miljoen) is toegekend binnen het preventieprogramma van ZonMw, waar preventie van infectieziekten één van de zwaartepunten is. Van het bedrag van € 4 miljoen per jaar is ca. € 3 miljoen afkomstig van ZonMw (ca. 5% van het totale ZonMw-budget) en ca. € 1 miljoen van de bovengenoemde andere gebieden van NWO.

De indruk bestaat dat als gevolg van deze vele verschillende financieringsbronnen binnen de tweede geldstroom de gelden niet op de meest efficiënte wijze worden ingezet. Concluderend kan gesteld worden dat de financiering van het infectieziekteonderzoek onoverzichtelijk is. Dit geldt m.n. voor de financiering afkomstig van NWO. Er wordt uit vele verschillende NWO-bronnen geld toegekend aan projecten die binnen een bepaalde specifieke doelstelling vallen, maar er is te weinig coördinatie tussen deze verschillende bronnen. Dit geldt evenzeer voor de projecten die in het kader van het preventieprogramma worden toegekend: vele projecten gaan naar stichtingen of andere aanvragers, waarbij het doel niet is een onderzoeksinfrastructuur op te bouwen. De tweede geldstroom is daar overigens ook niet voor bedoeld. De geldstromen zijn eerder gericht op competitie dan op samenwerking. De Raad is positief over de mogelijke nuttige effecten van het nieuwe instrument centrumsubsidie.

### 3.5.2 EU-PROJECTEN

In de EU wordt in ruime mate aandacht besteed aan infectieziekten. Binnen het 5<sup>e</sup> Kaderprogramma (1998-2002)<sup>24</sup> van het Directoraat Onderzoek en Technologiebeleid (DG 12) liep het Programma *Quality of Life and Management of Living Resources*. Het thema Infectieziekten (*Key action 2: Control of Infectious diseases*) was één van de prioriteiten in dit programma. Alle toegekende projecten (251) zijn gescreend op Nederlandse deelname (een overzicht van alle Nederlandse coördinatoren en deelnemers is opgenomen in bijlage 7). Het Nederlandse onderzoek heeft goed gebruik gemaakt van de faciliteiten. In één derde van de projecten (71 keer) is sprake van Nederlandse participatie, waarbij de Nederlandse onderzoeksgroep 21 keer als coördinator optreedt. Van deze 21 projecten hebben er 5 betrekking op een diergeneeskundig onderwerp. Onderstaand volgt een overzicht van de meest voorkomende onderwerpen/-disciplines van het totaal aantal projecten in het *Key action 2* programma<sup>25</sup>:

1. Hiv (16 projecten, ook vaccinatieprojecten)
2. Vaccinologie algemeen (12 projecten)
3. Immunologie, vaccinatie van vissen (10 projecten)
4. Hepatitis B, C (10 projecten)
5. Infectieziekten, behandeling en vaccinatie bij landbouwhuisdieren (9 projecten)
6. Malaria (8 projecten) (ook vaccinatie projecten)
7. New drugs (8 projecten)
8. Antibioticaresistentie (7 projecten)
9. Tuberculose (6 projecten)
10. Immunologie algemeen (6 projecten)
11. Bovine Spongio Encephalitis (BSE)/ prionen (6 projecten)

De omvang van de EU-financiering is dus aanzienlijk en vooral voor de instituten die op semi-private wijze functioneren van groot belang. Europese financiering is echter vooral nuttig is als er ook andere bronnen van inkomsten zijn. Door het systeem van contra-financiering (*matching*) is het niet goed mogelijk nieuwe onderzoeklijnen op te zetten of uit te bouwen met Europees geld. Dit wordt ook veroorzaakt door de vaak toepassingsgerichte aard van de projecten. Verder blijkt dat er in het 5<sup>e</sup> kader-programma al een duidelijke sturing is geweest naar concentratie op de *poverty-related diseases* (zie overzicht van de meest voorkomende onderwerpen). Dit proces zal in het 6<sup>e</sup> kaderprogramma nog versterkt worden (bijv. de instelling van het EDCTP). Wellicht juist vanwege de *matching* is het niet zo verwonderlijk dat de meest voorkomende onderwerpen min of meer overeenkomen met de onderwerpen die ook binnen NWO vaak aan bod komen (zie bijlage 7). Of de relatief goede financiering van deze onderwerpen de oorzaak is van de goede onderzoeksgroepen in Nederland is niet te zeggen. Het omgekeerde zou evengoed het geval kunnen zijn: een onderzoeksgroep die, zoals bij het hiv-onderzoek in Amsterdam, met een structurele basisfinanciering een goede onderzoeksinfrastructuur heeft op weten te zetten is ook succesvol in het verwerven van NWO- en Europese financiering.

De uitgangspunten van het 6<sup>e</sup> Kaderprogramma (2002-2006, omvang € 16,3 miljard) zijn enigszins veranderd. Zo zal er onder meer een toespitsing zijn op een klein aantal prioriteiten waarop de EU meerwaarde kan genereren, is het de bedoeling acties te definiëren die een meer structurend effect hebben op onderzoek in de EU en komt er speciale aandacht voor verspreiding van onderzoeksresultaten. Het achterliggende doel is te komen tot één Europese onderzoeksruimte. De bundeling en integratie van onderzoek op Europese schaal is gericht op 7 prioritaire thema's waarvan voor het infectieziekteonderzoek vooral het eerste thema van belang is: gezondheid gerelateerd genoomonderzoek en biotechnologie, waarmee wordt ingezet op aanpak van belangrijke ziekten en op het versterken van de Europese biotechnologie-industrie. Voor dit thema wordt € 2,2 miljard voorzien.

Ook binnen het Directoraat-Generaal Gezondheidsbescherming en Volksgezondheid (SANCO) liepen enkele programma's, vooral gericht op onderwerpen die de belangen van individuele lidstaten overstijgen en waar de EU een meerwaarde zou kunnen vertegenwoordigen:

1. Actieprogramma in verband met de preventie van aids en bepaalde overdraagbare ziekten 1996-2000<sup>26</sup>:
  - surveillance en controle van besmettelijke ziekten;
  - bestrijding van overdracht;

- voorlichting, educatie en opleiding;
  - begeleiding van hiv-geïnfekteerden of mensen met aids en bestrijding van discriminatie.
2. Netwerk voor surveillance en beheersing van overdraagbare ziekten<sup>27</sup>. De lidstaten die hieraan deelnemen zijn vertegenwoordigd in de redactie van EuroSurveillance (een wekelijkse elektronische nieuwsbrief en een maandelijks tijdschrift<sup>28</sup>).

De conclusie kan zijn dat er in Nederland, ook door de nood gedwongen, goed gebruik wordt gemaakt van de Europese financieringsmogelijkheden op het terrein van infectieziekten. Deze financiering is, mede door het vaak toepassingsgerichte karakter en de vorm ervan, niet gericht op het opbouwen van nieuwe onderzoekslijnen. Ook de noodzakelijke contra-financiering draagt niet bij aan de opbouw van onderzoeksinfrastructuur. Het zijn met name instituten of onderzoeksgroepen met voldoende kritische massa die in staat zijn gebruik te maken van de mogelijkheden.

### 3.6 BEHOEFTE AAN ONDERZOEK

In de in 1996<sup>29</sup> gepubliceerde Strategienota van het Gebiedsbestuur Medische Wetenschappen van NWO (inmiddels opgegaan in ZonMw) wordt een apart hoofdstuk besteed aan Infectieziekten en parasitaire ziekten. Een aantal ontwikkelingen in het wetenschappelijk onderzoek werd wenselijk geacht (zie bijlage 8) en het is opmerkelijk dat veel van deze aanbevelingen nog steeds actueel zijn. Een aantal acties is gestart, met name in het kader van het preventieprogramma van ZonMw. Sommige zijn nog eens herhaald in een eerder RGO-advies (Antibioticaresistentie<sup>7</sup>). Met een aantal punten wordt nu pas begonnen (Silver Platter initiatief). Al met al is de situatie ten opzichte van 7 jaar geleden niet veel veranderd. Een nieuw punt van aandacht vormen de moleculaire biologie en genetica, alsmede de bioinformatica, waarover de KNAW onlangs een rapport heeft uitgebracht<sup>30</sup>.

### 3.7 CONCLUSIES

1. De algemene conclusie is dat er over de gehele breedte onderzoek wordt gedaan, maar dat de kritische massa op sommige gebieden beperkt is (public health, virologie anders dan hiv/aids, bacteriologie anders dan tuberculose, parasitologie anders dan malaria). Met andere woorden: “er is overal ijs, maar het ijs is op sommige plaatsen erg dun.”

2. De 4 grote thema's binnen het Nederlandse infectieziekteonderzoek (hiv/aids, malaria, tuberculose en respiratoire infecties) hebben voldoende kritische massa en het onderzoek hierbinnen wordt internationaal gewaardeerd. Het onderzoek naar gast-gastheer interacties is van voldoende omvang en zal naar verwachting een autonome ontwikkeling doormaken. Verder is er in Nederland voldoende aandacht voor infecties bij *immuno-compromised hosts* en *blood-borne diseases*. Het veterinaire werk op het gebied van zoönosen wordt internationaal goed gewaardeerd.
3. Op het terrein van het public health gerelateerd onderzoek als zodanig ontbreekt kritische massa en onderzoekscultuur.
4. Circa 20% van het onderzoek betreft kleinere onderwerpen. Het veld behoudt hierdoor echter de nodige flexibiliteit om nieuwe onderwerpen aan te pakken.
5. De omvang van het onderzoek naar de relatie tussen chronische ziekten en infecties is beperkt.
6. Om het Nederlandse infectieziekteonderzoek op peil te houden blijft de tweede geldstroom van groot belang, niet alleen om de 4 grote thema's te onderhouden, maar ook om ruimte te houden voor kleinere onderwerpen. Hieruit moet immers de flexibiliteit komen om in te springen op nieuwe ontwikkelingen in incidentie en virulentie van infectieziekten (andere dan de 4 grote thema's). De financiering van het onderzoek uit de tweede geldstroom is weinig overzichtelijk. Daarbij bevorderen de geldstromen meer de onderlinge competitie dan samenwerking.

### 3.8 AANBEVELINGEN

1. Meer investeringen zijn nodig in de ontwikkeling van public health gerelateerd onderzoek in een academische setting.
2. Om het onderzoek beter aan te laten sluiten op de praktijk van de volksgezondheid (public health) zijn bruggenhoofden nodig vanuit de praktijk naar het onderzoek en omgekeerd, bijv. in de vorm van een aantal hoogleraren public health-infectieziekten
3. De coördinatie in de tweede geldstroom dient te worden versterkt.



## 4 OPLEIDING

### 4.1 INLEIDING

Voor een adequate kennisinfrastructuur zijn allereerst voldoende aantallen mensen nodig, niet alleen voor het uitvoeren van de infectieziektebestrijding (intra- en extramuraal) maar ook voor de kennisvermeerdering en opleiding. Vervolgens hebben die mensen in de praktijk van de infectieziektebestrijding, zoals al gesteld in 2.1.2, een brede basiskennis nodig, ook voor een adequate surveillance. Een goede surveillance staat of valt immers met een alerte behandelaar. De vraag of de behandelaars voldoende zijn toegerust met kennis en kunde om adequaat te kunnen reageren op een crisissituatie van pandemische omvang is voor een belangrijk deel een vraag naar de kwaliteit van de 3 medische opleidingen (medische microbiologie, infectiologie en de arts infectieziekten). Hoewel er ook behoefte is aan (fundamenteel) wetenschappelijk en verpleegkundig personeel, zoals ook aangegeven in 2.1.1 en 2.1.2, gaat dit advies niet specifiek in op de opleiding van deze mensen.

#### 4.1.1 MEDISCHE MICROBIOLOGIE

Momenteel zijn er ca. 160 geregistreerde medisch microbiologen<sup>31</sup>. Er zijn 40 opleidingsplaatsen. Ca. 20% van de mensen valt af tijdens de opleiding. Dit betekent dat er jaarlijks 6 à 7 mensen hun opleiding afronden en beschikbaar komen voor de arbeidsmarkt. Dit is onvoldoende: er is een nijpend tekort aan medisch microbiologen. In alle academische centra is sprake van moeilijk te vervullen vacatures, niet alleen voor medisch microbiologen met specialisatie virologie, maar evengoed voor medisch microbiologen met specialisatie bacteriologie. De specialisatie parasitologie is de laatste jaren zelfs bijna verdwenen. Net als bij andere medische specialismen zijn de voordelen van de primaire en secundaire arbeidsvoorwaarden in de niet-academische ziekenhuizen duidelijk voelbaar in de universitaire centra. Maar zelfs in de periferie wordt het tekort gevoeld. Ook verhoging van het aantal opleidingsplaatsen naar 50 zal onvoldoende soelaas bieden, los van de vraag of er wel zoveel mensen te motiveren zijn voor de opleiding. Een probleem is dat het niet altijd goed mogelijk blijkt om het vak voldoende profiel en tijd te geven in het moderne curriculum, waar klinische vakken duidelijker op de voorgrond staan bij het patiënt-probleem-georiënteerd onderwijs. Bovendien kiezen weinig scholieren de studie geneeskunde met de motivatie medisch microbioloog te willen worden. Dit zou kunnen veranderen als een module met goede verankering van infectieziekten en medische microbiologie wordt gepresenteerd, zoals dit op een beperkt aantal plaatsen (bijv. Nijmegen) mogelijk is. Voor het opleiden van klinisch onderzoekers in de

medische microbiologie is het van belang het aantal AGIKO-plaatsen uit te breiden.

Van de 5 jaar durende opleiding tot medische microbioloog wordt maar één jaar besteed aan virologie. Bij de virologie is het aantal klinische interventies geringer, waardoor er meer aandacht is voor het laboratorium- en fundamentele onderzoek. Omdat de klinische relevantie van de virologie door veranderende patiëntenpopulaties (transplantatie), nieuw gevonden verwekkers en toenemende interventiemogelijkheden steeds groter wordt, is te verwachten dat de belangstelling zal toenemen. Maar er is nog wel het nodige te doen.

De zorg voor diagnostische dienstverlening en kwaliteit behoort tot de *core-business* van het medisch-microbiologisch laboratorium. Daarnaast wordt in veel ziekenhuizen een intensief beroep gedaan op de consultatieve ondersteuning door de medisch microbioloog. Op die manier wordt een bijdrage geleverd aan antimicrobiële therapie op maat en aan de implementatie van lokaal afgesproken geneesmiddelenbeleid. Het is van belang dat de juiste balans tussen deze 2 hoofdtaken, zorg voor het laboratorium en consultatie, behouden blijft. Dit is alleen mogelijk bij een optimale bemensing. Er zullen specialisten moeten zijn met een meer technische, vooral moleculair microbiologische gerichtheid en specialisten die zich meer toeleggen op de dagelijkse inhoudelijke aansturing van het laboratorium en de consultatieve zorg. Hieraan moeten nog toegevoegd de taken die op het gebied van ziekenhuishygiëne, onderwijs, onderzoek en management moeten worden verdeeld.

Het is een goede zaak indien alle expertise bijeenkomt en de mogelijkheden voor een efficiënt gebruik van persoonlijke en schaarse kwaliteiten geoptimaliseerd worden, door de virologie, bacteriologie, parasitologie en mycologie zoveel mogelijk op één plaats en onder één dak te integreren. Dit is op enkele plaatsen reeds het geval. Zo komen veel infectieziekteonderzoeksvragen vanuit andere klinische disciplines terecht bij de medische microbiologie (bijv. Utrecht en Rotterdam). Verder werken de sub-disciplines bacteriologie en virologie idealiter samen (al geldt dat niet voor alle centra). Ook in de routinelaboratoriumdiagnostiek worden nu de laboratoria voor virologie, parasitologie en bacteriologie geïntegreerd (bijv. in Leiden). Wanneer zich in een instelling naast de medische microbiologie de infectiologie ontwikkeld heeft, dient er vanzelfsprekend tot afstemming van taken te worden gekomen.

#### 4.1.2 INFECTIOLOGIE

Er zijn momenteel ca. 60 infectiologen, per jaar ronden ca. acht personen de opleiding af. De opleiding infectiologie is tegen de verdrukking in ontstaan binnen de interne geneeskunde en de kindergeneeskunde en de opleidingsplaatsen zijn



met moeite gecreëerd. Er bestaat echter voldoende belangstelling voor. De meeste infectiologen zijn werkzaam in een universitair centrum, en een beperkt aantal in grotere perifere ziekenhuizen. Er is weinig geld voor de aanstelling en opleiding van infectiologen. De derde geldstroom is veel minder omvangrijk dan in sommige gebieden zoals de endocrinologie (Diabetes Fonds) en de nefrologie (Nierstichting), waar ook hoogleraarsplaatsen worden gefinancierd door fondsen. Nu worden op sommige plaatsen infectiologen aangesteld binnen de medische microbiologie. Ze kunnen klinische consultatie en poliklinische activiteiten uitvoeren en staan dicht bij het onderzoek.

In de meeste centra is sprake van een min of meer geformaliseerde samenwerking tussen de klinische infectiologie en de medische microbiologie (Utrecht, Rotterdam, Nijmegen, Leiden, Amsterdam). Een goede onderlinge samenwerking is cruciaal om het klinisch, patiëntgebonden onderzoek te ontwikkelen. De indruk bestaat dat het bij de infectiologie vrij gebruikelijk is voorafgaand aan de opleiding eerst een onderzoeksperiode (door een AGIKO-traject) af te ronden, met als resultaat dat er meer belangstelling voor en ervaring met onderzoek is. AGIKO-plaatsen zijn dus van groot belang om arts-onderzoekers in de infectiologie te werven en op te leiden.

#### 4.1.3 ARTS MAATSCHAPPIJ EN GEZONDHEID: INFECTIEZIEKTE-BESTRIJDING

Er zijn momenteel ca. 60 artsen infectieziektebestrijding, van wie er ca. 40 werken bij GGD'en. Jaarlijks komen er gemiddeld 5 artsen bij. De sociaal-geneeskundige opleiding is onlangs vernieuwd. De nieuwe, vierjarige opleiding tot arts Maatschappij en Gezondheid (M&G) verenigt de deskundigheden van de artsen algemene gezondheidszorg, jeugdgezondheidszorg, en medische milieukunde in één specialisme. Binnen de richting algemene gezondheidszorg vormt de specialisatie infectieziekten een profielprogramma dat start na een (verplichte) tweejarige basisopleiding met praktisch (GGD) en cursorisch onderwijs, direct gevolgd door een wetenschappelijke stage van 6 maanden (idealiter op het gebied waar men wil gaan werken). Tijdens de tweejarige specialisatie Infectieziektebestrijding wordt gedurende 14 maanden in praktische en cursorisch onderwijs (12 maanden praktisch, ruim 2 maanden cursorisch) vooral aandacht besteed aan surveillance, epidemiologie en *outbreak management*. Negen maanden blijven over voor nadere differentiatie. Er is nog geen duidelijkheid over eventuele klinische stages bij de medische microbiologie of infectiologie. De opleiding wordt vrijwel volledig verzorgd door de Netherlands School of Public and Occupational Health (NSPOH)<sup>32</sup>. De NSPOH heeft geen onderzoeksafdeling. Onderzoek en de directe overdracht van kennis uit onderzoek zijn daardoor geen integraal onderdeel geworden van de opleiding van mensen die werkzaam zijn in de openbare

gezondheidszorg. Toch kunnen GGD-artsen met hun opleiding goed uit de voeten, zij zijn vooral in bestuurlijke setting werkzaam.

De opleiding tot professional in de public health staat evenwel nogal los van de klinische praktijk. Dit is zorgelijk, omdat juist deze artsen zouden moeten weten hoe het er in de klinische praktijk aan toe gaat, in hun functie als brug tussen de praktijk en het beleid ten aanzien van infectieziektebestrijding. Het is temeer noodzakelijk dat GGD-artsen bekend zijn met de klinische praktijk, ten einde public health professionals bij calamiteiten goed te kunnen inzetten. Idealiter zou er, ter voorbereiding op calamiteiten, in de dagelijkse GGD-praktijk samenwerking moeten bestaan met laboratoriummensen en clinici.

Het RGO-advies 'Kennisinfrastructuur Public Health: kennisverwerving en kennistoepassing'<sup>8</sup> gaat nader in op gewenste versterking van de relatie tussen het onderzoek en de praktijk van de public health in het algemeen. Voor de infectieziektebestrijding (uitgevoerd door GGD'en) in het bijzonder geldt dat de academische verankering versterkt moet worden: er is op dit moment slechts één hoogleraar infectieziektebestrijding. Zoals gesteld in de aanbevelingen van het advies over Public Health (bijlage 4), maken de complexiteit van het werkkterrein en de behoefte aan een eigen public health professie een goed post-doctoraal opleidingsaanbod noodzakelijk. Dit zou toegankelijk gemaakt moeten worden met bijv. een beurzenstelsel. De professionals in de public health dienen na hun opleiding meer mogelijkheden tot onderzoek te krijgen. Dat vereist meer structurele onderzoeksplaatsen en een stimulans om onderzoek te gaan doen (zie 4.3.3). Om dit alles te realiseren is het nodig dat uitvoerende organisaties (GGD'en) en onderzoeksinstellingen gezamenlijk prioriteiten in het onderzoek stellen. Bovendien is een nieuwe financieringsstructuur voor onderzoek en (na)scholing nodig: op dit moment is financiering van onderzoek door GGD'en afhankelijk van de prioriteit die de gemeenten aan het onderzoek geven. De lokale overheid legt de prioriteit in een aantal gevallen echter niet bij nascholing en onderzoek.

Tot slot dient er ook een goed bij- en nascholingsaanbod te komen voor verpleegkundigen die werkzaam zijn op het gebied van de infectieziekten (sociaal verpleegkundigen, *nurse practitioners*, *research nurses*).

#### 4.2 BESCHRIJVING BEHOEFTE

Naast dit alles moet een strategische visie worden ontwikkeld op een samenhangende infectiologische zorg. Infectiologische patiëntenzorg is in principe alleen beschikbaar in academische centra en de medische microbiologie is als het ware complementair daaraan (laboratorium). Geredeneerd vanuit aanbodsturing, is het voorstelbaar dat in ziekenhuizen een Infectiologische Dienst wordt ingesteld, die

als een soort multidisciplinaire *task force* expertise bundelt, die geconsulteerd kan worden en waarin diagnostische en therapeutische aspecten van de zorg geïntegreerd benaderd worden. Zo'n Dienst zou dus niet hetzelfde zijn als de reeds bestaande Infectie Preventie Teams. De Dienst moet zich op het indammen van al aanwezige infecties richten (secundaire preventie), terwijl de preventie-teams tot doel hebben de infecties te voorkomen (primaire preventie). In de Dienst zouden infectiologen, medisch microbiologen en hygiënisten gezamenlijk kunnen optrekken, mogelijk ook met een arts M&G infectieziektebestrijding. Het idee zou zover kunnen gaan dat er regionale centra komen, waarin intra- en extramurale zorg op elkaar aansluiten. Dit past heel goed in de plannen bij VISI. Van daar is het nog maar een kleine stap naar een zodanige aanpassing van de opleidingen, dat alle disciplines in een dergelijke Dienst tot hun recht komen. De Raad is van mening dat één gemeenschappelijke opleiding Infectieziekten met verschillende, gedifferentieerde uitstroomprofielen wenselijk is, maar beseft dat dat nu niet haalbaar is. Wel haalbaar, en dat is een dringende oproep aan de beroepsgroepen, is meer complementariteit, synergie en congruentie in de 3 opleidingen: medische microbiologie, infectiologie en arts M&G. Belangrijk is namelijk dat de verschillende beroepsgroepen niet alleen elkaars taal leren spreken maar elkaar later ook in de praktijk kunnen vinden. Dit zou niet alleen de onderlinge uitwisseling van kennis en praktijkervaring tussen de 3 vakgebieden verbeteren, maar ook door verbetering van de infrastructuur het algemeen maatschappelijk belang dienen. Een verkenning door de KNAW naar de integratie van disciplines ten behoeve van (het onderzoek op) het gebied van de infectieziekten zou zinvol zijn.

#### 4.3 OPLOSSINGSRICHTINGEN

Met het oog op verbetering van de infrastructuur in Nederland heeft een sub-commissie van de commissie die het advies heeft voorbereid een viertal suggesties gedaan voor de opleiding van medisch studenten en van de betrokken specialisten (medische microbiologie, infectiologie en infectieziektebestrijding):

- gezamenlijke onderwijsmodules organiseren voor de 3 betrokken specialisten;
- tijdens de opleiding stages volgen bij de andere specialismen ('kijken bij de burens');
- de academische verankering der GGD infectieziektebestrijding versterken;
- een *summer school* organiseren voor medisch studenten om hen te laten kennis maken met en te motiveren voor de infectieziekten.

#### 4.3.1 GEZAMENLIJKE ONDERWIJSMODULES

Jaarlijks gaat het om een instroom van 8 assistenten medische microbiologie, ongeveer 5 artsen voor de opleiding infectieziektebestrijding en 8 assistenten infectiologie.

Voor de modules gelden de volgende uitgangspunten:

- de modules maken deel uit van de opleiding van de 3 specialismen en zijn daarmee verplicht;
- de thema's van de modules richten zich op praktijksituaties waarbij infectiologen, medisch microbiologen en artsen infectieziektebestrijding elkaar tegenkomen en met elkaar moeten samenwerken;
- de modules worden opgebouwd rond *case studies*.

Mogelijke thema's zijn:

- epidemiologisch onderzoek in de praktijk;
- *outbreak management*;
- technische hygiënezorg;
- vaccinologie;
- importziekten;
- maatschappelijke context van infectieziektebestrijding (bestuurlijk, organisatorisch, juridisch, sociaal/antropologisch, financieel).

Het ligt voor de hand gebruik te maken van materiaal uit bestaande opleidingen en uit de EPIET-opleiding (*European Programme for Intervention Epidemiology Training*<sup>33</sup>, gefinancierd door de EU). De Vereniging voor Infectieziekten en de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie lijken de aangewezen beroepsorganisaties om de modules inhoudelijk vorm te geven. Voor het perspectief vanuit de infectieziektebestrijding zou de sectie Openbare Gezondheidszorg binnen de Vereniging voor Infectieziekten (erkend als beroepsvereniging voor GGD-artsen) bij het opstellen van de modules betrokken moeten worden, alsook het RIVM, partner in EPIET.

De huidige trend in de opleidingen tot medisch specialist is dat er steeds meer waarde wordt gehecht aan een *common trunk* van een aantal jaren (interne geneeskunde). Als daarbovenop nog een opleiding in alle aspecten van de infectieziekte(n)(bestrijding) gevolgd moet worden, wordt de opleiding te lang. De ervaringen in Engeland met zo'n lange opleiding zijn verre van positief.

#### 4.3.2 STAGES BIJ ANDERE SPECIALISMEN

Mede vanwege de verschillende wijzen waarop de 3 specialismen hun opleiding hebben ingericht en het daarmee gepaard gaande tijdsbeslag zijn de feitelijke mogelijkheden voor het volgen van stages verschillend.

De huidige situatie is als volgt:

- De medische microbiologie heeft een opleiding van 5 jaar waarin een klinische stage is opgenomen. Omdat niet in elk ziekenhuis een infectioloog werkzaam is moet men zich soms behelpen met een stage op een afdeling waar veel infecties worden gezien, bijv. kindergeneeskunde of intensive care. Een stage bij een GGD ontbreekt, maar wel ligt er nu een overeenkomst met het RIVM die voor assistenten de mogelijkheid biedt 6 maanden te werken op het RIVM.
- De opleiding voor artsen infectieziekten is recent herzien in het kader van de nieuwe opzet voor de opleiding voor arts Maatschappij & Gezondheid. Infectieziektebestrijding vormt een 'profielprogramma'. Na het gemeenschappelijke praktisch en cursorisch deel van 2 jaar (met bijv. jeugdartsen) volgt de arts in opleiding 16 maanden assistentschappen bij de opleider van het keuzeprofiel, bijv. infectieziektebestrijding. Er is (nog) niet voorzien in stages bij de 2 andere specialismen.
- Bij de opleiding infectiologie gaat het om een sub-specialisme van interne geneeskunde c.q. pediatrie waarin korte stages opgenomen zijn bij de medische microbiologie of bij GGD'en (op het gebied van de reizigersvaccinaties)

Suggesties voor verbetering zijn:

- Medische microbiologie: het introduceren van een verplichte stage van bijvoorbeeld 3 maanden op een GGD, LCI én het RIVM.
- Artsen infectieziektebestrijding: de invoering van 2 klinische stages van bijv. 6 weken in een ziekenhuis, waarbij zowel de medische microbiologie als de infectiologie aan de orde komen.
- Bij infectiologie wordt de situatie gecompliceerd door de beperkte duur van de opleiding (18 maanden). Toch is het wenselijk te onderzoeken of de stages medische microbiologie en bij de GGD uitgebreid kunnen worden tot bijv. 6 weken elk. Bij de medische microbiologie zou daarbij de nadruk kunnen liggen op de toepassing van moleculaire technieken en bij de GGD'en op de algemene infectieziektebestrijding, in plaats van alleen de reizigersvaccinaties (zoals dat nu op een aantal GGD'en in Nederland gebeurt).
- Verder zouden de mogelijkheden voor zij-instrooming verkend kunnen worden. Met name artsen die enige jaren ervaring hebben op een GGD of bij het RIVM zouden zo een opleiding kunnen krijgen in de medische microbiologie. Hierbij dienen de 'opleiders' van de genoemde beroepsgroepen het voortouw te nemen.

#### 4.3.3 ONTWIKKELING ONDERZOEKSCULTUUR GGD-INFECTIE-ZIEKTEBESTRIJDING

Van oudsher is de academische verankering van de praktische infectieziektebestrijding zwak. Er is momenteel maar één leerstoel infectieziektebestrijding (AMC), met een zwaar accent op onderzoek van hiv/aids en soa. Het aantal artsen dat promoveert op onderwerpen die direct gerelateerd zijn aan de infectieziektebestrijding in Nederland (uitgezonderd hiv/aids) is zeer beperkt.

Verbetering is mogelijk door het aantal hoogleraren uit te breiden tot bijvoorbeeld 3, waarbij er naast de bestaande leerstoel 2 hoogleraren komen met tenminste een aanstelling van 0,5 fte bij andere universiteiten.

Het is daarbij gewenst een gericht stimuleringsbeleid te volgen door afspraken te maken met universiteiten voor de instelling van zo'n leerstoel. Daarnaast moeten er carrièremogelijkheden worden geschapen voor enkele ervaren infectieziektebestrijders in Nederland via een stimuleringsprogramma en een persoonsgebonden budget, zodat zij door kunnen groeien naar een hoogleraarschap. Daar zou de verplichting aan verbonden moeten worden om de ontwikkeling van een onderzoekscultuur binnen de infectieziektebestrijding verder vorm te geven. Een centraal opgestelde en bewaakte onderzoeksagenda (die aansluit op zowel de nationale (VWS/IGZ/RIVM) als regionale/lokale (GGD) agenda), alsmede een onderzoek faciliterende financieringsstructuur zou dit proces kunnen ondersteunen. De Vereniging voor Infectieziekten zou hiertoe i.s.m. de genoemde universiteiten het voortouw kunnen nemen.

#### 4.3.4 *SUMMER SCHOOL* EN PROJECTEN VOOR MIDDELBARE SCHOLIEREN

Met een *summer school* bedoelt de Raad een interuniversitaire cursus van ongeveer 2 weken in de zomervakantie voor studenten die in de loop van hun medische studie blijf geven van belangstelling voor infectieziekten. De cursus moet hen stimuleren hun verdere carrière te kiezen in dit vakgebied. Dit kan als aanvulling dienen op de wervende kracht van de vooralsnog kleinschalige AGIKO-constructies. Belangrijk daarbij is dat de *summer school* als een nationaal initiatief gepresenteerd wordt en niet als een activiteit van een enkele universiteit. Dit kan bijvoorbeeld tot uitdrukking worden gebracht in de patronage en door de keuze van de locatie. Er zijn geen grote praktische of inhoudelijke problemen te verwachten bij de organisatie.

Naast het werven van medisch studenten kan in een eerdere stap ook gedacht worden aan presentatie van het (onderzoeks)veld van infectieziekten aan middelbare scholieren. Te denken valt hierbij aan een speciale *website*, aan projecten voor middelbare scholen, en inbedding in de vakken biologie en verzorging. In dat geval is bijscholing van biologieleraars over infectieziekten noodzakelijk.

#### 4.4 CONCLUSIES

1. Er is een tekort aan medisch microbiologen. Het aantal infectiologen voldoet aan de klinische behoefte.
2. Er is een groot gebrek aan onderzoekers op het gebied van infectieziekten. Hier worden niet alleen arts-onderzoekers mee bedoeld, maar zeker ook (medisch) biologen, veterinaire wetenschappers, gedragswetenschappers en bioinformatici.
3. De opleiding tot arts Maatschappij en Gezondheid (via de NSPOH) ontbeert nauwe contacten met wetenschappelijk onderzoek.

#### 4.5 AANBEVELINGEN

1. De Raad adviseert de contacten tussen de 3 relevante opleidingen (medische microbiologie, infectiologie en arts Maatschappij en Gezondheid) te intensiveren door gezamenlijke onderwijsmodules en stages bij alle 3 de betrokken specialismen.
2. Een academische verankering van de infectieziektebestrijding en -preventie bij GGD'en is noodzakelijk. Dit kan onder meer bereikt worden door het instellen van meer leerstoelen.
3. Binnen alle 3 de opleidingen moet meer geïnvesteerd worden in het creëren van AGIKO-plaatsen.
4. Om de belangstelling van studenten geneeskunde voor infectieziekten te behouden en te stimuleren en om geschikte kandidaten voor het AGIKO-schap te werven kan een (interuniversitaire) *summer school* ingesteld worden.
5. De Raad adviseert de KNAW te vragen om een verkenning te doen naar de integratie van disciplines ten behoeve van (het onderzoek op) het gebied van de infectieziekten.





## 5 SURVEILLANCE

### 5.1 INLEIDING

Surveillance is het verzamelen, analyseren en interpreteren van gegevens over het vóórkomen van bepaalde infecties en het rapporteren daarover aan degenen die geïnformeerd moeten zijn teneinde gepaste actie te kunnen ondernemen. De meldingen van gevallen van infectieziekten aan de GGD'en vormen de regionale surveillance, die op haar beurt weer de basis is van de landelijke surveillance. Bij de nationale surveillancesystemen is het doel te bepalen of er actie ondernomen moet worden op basis van het specifiek in Nederland vóórkomen van infectieziekten (voorbeeld: mazelenepidemie op de Veluwe in 1999, meningokokken-C-ziekte in 2001).

Naast surveillance van trends is een systeem van *early warning* nodig om voorbereid te zijn op crisissituaties. Daarbij gaat het om het snel herkennen van nieuwe infecties of infecties die zelden vóórkomen of die geïmporteerd worden. De reguliere surveillance alleen is niet voldoende; er gaat enige tijd over heen voor een melding bij een GGD is ingevoerd in een surveillancesysteem. Een goede surveillance, maar ook de *early warning* staat of valt met alerte (huis)artsen die infectieziekten melden aan de GGD'en<sup>34</sup>. In de (doctoraal)opleiding zouden aankomend artsen en specialisten doordrongen moeten worden van de sleutelrol die zij (gaan) spelen in het signaleringsproces van infectieziekten.

In het RGO-advies 'Nieuwe toepassingen van genetische kennis in de gezondheidszorg'<sup>21</sup> is geconstateerd dat microbiologische diagnostiek op korte termijn veel makkelijker en sneller zou kunnen verlopen. Naast belangrijke voordelen betekent dat het gevaar van (kostbare) overdiagnostiek. In de afgelopen decennia is het in de Nederlandse huisartsenpraktijk mogelijk gebleken met succes een terughoudend diagnostisch beleid te combineren met terughoudend voorschrijven van antibiotica<sup>35</sup>. Surveillance zou bij kunnen dragen aan dit terughoudend beleid, door het bieden van terzake relevante *evidence*.

Surveillance op mondiaal niveau geeft inzicht in de verspreiding van bepaalde ziekteverwekkers door mobiliteit van personen of van bijvoorbeeld besmette voedselproducten. Ook worden zo trends in beeld gebracht die samenhangen met verschillend beleid in verschillende delen van de wereld. Mondiale surveillance heeft derhalve een andere functie dan nationale surveillance. In dit advies richt de Raad zich met name op de rol en functie van de nationale surveillance. Het vroegtijdig signaleren door behandelaars wordt hier verder niet uitgebreid besproken.

In 5.2 en in bijlage 9 zijn een overzicht en een beschrijving opgenomen van lopende nationale en enkele internationale surveillanceactiviteiten waarin Neder-

landse instituten een coördinerende rol spelen. In 5.3 wordt ingegaan op infectieziekten en surveillance in de context van de EU, in 5.4 tenslotte op de behoefte aan surveillance.

## 5.2 INVENTARISATIE SURVEILLANCE

In bijlage 9 is een overzicht opgenomen van de lopende surveillanceactiviteiten in Nederland, uitgesplitst naar doel, opdrachtgever, verzamelaar en wijze van rapporteren.

### 5.2.1 ALGEMENE SURVEILLANCE

Er bestaan op het moment in Nederland 3 algemene surveillancesystemen: ISIS<sup>36</sup>, PREZIES<sup>37</sup> en de CMR<sup>38</sup>. Deze zijn algemeen in de zin dat ze zich zowel kunnen richten op de ziekteverwekker als op het ziektebeeld. In de eerste 2 van de 3 systemen speelt het RIVM een centrale rol (voor PREZIES samen met het CBO). Van de CMR is het Nivel de coördinerende instantie.

### 5.2.2 SPECIFIEKE SURVEILLANCE

Naast deze algemene surveillancesystemen is er een aantal dat zich op een specifieke infectie richt, zoals de hiv- en soa-<sup>39</sup>, influenza-<sup>40</sup>, bacteriële meningitis-<sup>41</sup> en kinkhoestsurveillance (via ISIS). Ook bij deze surveillancesystemen is het RIVM betrokken, meestal in de rol van bewerker en rapporteur van door anderen verzamelde of gegenereerde gegevens, soms in de rol van dataleverancier.

#### *Influenza*

Sinds 1970 wordt door de CMR-peilstations van het Nivel het aantal patiënten met een influenza-achtige ziektebeeld geregistreerd. Bij een deel van de patiënten worden monsters afgenomen die door het RIVM worden onderzocht en, in geval van influenza, getypeerd door het Nationaal Influenza Centrum (NIC, afdeling Virologie Erasmus MC). Het RIVM heeft hiertoe een overeenkomst gesloten met het NIC. Het NIC typeert ook monsters die worden aangeleverd door streeklaboratoria.

#### *Soa, Hiv*

De soa- en hiv-surveillance stoelt op de gegevens die door GGD'en, soa-poliklinieken resp. hiv-behandelaren worden verzameld. Het RIVM verzorgt de bewerking en rapportage van de gegevens - voor hiv met tussenkomst van de Stichting Hiv-monitoring.

#### *Bacteriële meningitis*

Het Nederlands Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis (NRBM) voert al decennialang de laboratoriumsurveillance van verwekkers van bacteriële

meningitis uit op basis van door de laboratoria in het land aangeboden isolaten. Het RIVM heeft daartoe een contract afgesloten met het NRBM en rapporteert namens het NRBM in een maandelijks *up date* op de ISIS- *website*. Na de introductie van de meningokokken-C vaccinatie is de laboratoriumsurveillance uitgebreid met een gegevensverzameling door de GGD'en in samenwerking met het RIVM.

#### *Legionellose (veteranenziekte)*

De surveillance van legionellose wordt uitgevoerd door de GGD en het streeklaboratorium Haarlem; het RIVM voert de moleculaire typering uit teneinde patiënten- en omgevingsisolaten aan elkaar te koppelen voor de bron-opsparing.

#### *Tuberculose*

De KNCV voert de surveillance van tuberculose uit. De afdelingen tuberculosebestrijding van de GGD'en leveren de gegevens die later gekoppeld worden met de door het RIVM aangeleverde *fingerprints* van de tuberkelbacterie.

#### *Rijksvaccinatieprogramma (RVP)*

De evaluatie van de effecten van het RVP is een taak van het RIVM. Het omvat surveillance, immuno-surveillance, *outbreak-investigations*, modellering en scenario-onderzoek, microbiologisch onderzoek (bijv. naar *escapemutanten*).

#### *Antibioticaresistentie*

Op het gebied van de antibioticaresistentie bestaan verschillende nationale surveillancesystemen, zowel op humaan als veterinair gebied. Ook op Europees niveau is er surveillance, op humaan gebied vooral gericht op de MRSA (meticilline resistente *Staphylococcus aureus*)- en PRSP (penicilline resistente *Streptococcus pneumoniae*)-bacteriën (surveillancesystemen EARSS<sup>42</sup> en ENARE<sup>43</sup>, zie bijlage 9). Landelijk wordt ook naar andere bacteriën, zoals *Mycobacterium tuberculosis* en uropathogenen gekeken. Deze landelijke resistentie-surveillance gebeurt veelal in opdracht van de Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB)<sup>44</sup> (en dit in opdracht van VWS). Op veterinair gebied is er zowel op nationaal als Europees niveau veel aandacht voor zoönosen zoals multi-resistente *Escherichia coli*, *Enterococcus faecium* en *Salmonella*. In 2001 heeft de RGO in zijn rapport over antibioticaresistentie harmonisatie aanbevolen van surveillance van resistentie en monitoring van antibioticagebruik. In concreto was het advies onder meer tweejaarlijks een overzicht te publiceren met resistentiesurveillance- en gebruiksgegevens, waarop aanvullend overheidsbeleid zou kunnen worden gebaseerd. Als voorbeelden werden DanMap 98 (Denemarken)<sup>45</sup> en FinRes (Finland)<sup>46</sup> genoemd. De RGO was destijds van oordeel dat het RIVM de lokatie zou kunnen zijn voor de voorbereiding van dit overzicht en noemde onder andere de SWAB als medeverantwoordelijke voor de sturing van het project. Inmiddels is

dit project in uitvoering, met als resultaat dat de SWAB in het voorjaar van 2003 de eerste NethMap publiceert.

Uit het overzicht in bijlage 9 blijkt dat het RIVM veelal door andere partijen verzamelde gegevens beheert en bewerkt met de verplichting hierover regelmatig te rapporteren. De partijen die de gegevens aanleveren blijven eigenaar en de bevoegdheid gegevens aan derden vrij te geven berust dan ook bij de door de eigenaar ingestelde registratiecommissie, niet bij de bewerker/beheerder. De afspraken hieromtrent zijn vastgelegd in een convenant (voorbeeld: ISIS-GGD en ISIS-MML met convenanten met GGD-Nederland resp. de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie). Toch wordt er in het kader van onderzoek weinig gebruik gemaakt van deze gegevens, wellicht doordat onderzoekers onbekend zijn met de gebruiksmogelijkheden.

### 5.3 INFRASTRUCTUUR SIGNALERING

Er zijn duidelijke afspraken over de signalering van infectieziekten (zie figuur 1). Meldingen komen over het algemeen binnen bij de GGD'en, die deze doorgeven aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ), het RIVM of het bureau LCI, al naar gelang de aard van de melding. De IGZ ontvangt alle verplichte meldingen, volgens de Infectieziektewet<sup>47</sup>. Het RIVM ontvangt meldingen in het kader van de verschillende surveillance-activiteiten (meldingen van deze aard gaan ook naar andere instanties zoals Nivel, KNCV, Erasmus MC etc; zie ook 5.2). Bovendien heeft het RIVM als taak voor VWS en de IGZ de ontwikkelingen m.b.t. het vóórkomen en de verspreiding van infectieziekten te volgen aan de hand van gegevens uit (eigen) surveillance en berichten, bulletins en wetenschappelijke publicaties en hen daarover te informeren. Het bureau LCI ontvangt meer 'bijzondere' meldingen vanuit zijn functie als expertise centrum en helpdesk. Mocht daartoe aanleiding zijn dan kan direct actie worden ondernomen, zodat een nationale epidemie kan worden voorkomen.

Over het algemeen echter brengen RIVM en bureau LCI hun informatie in in het wekelijkse signaleringsoverleg. De Inspectie is opdrachtgever voor dit overleg. In het signaleringsoverleg wordt de door het RIVM voorbereide, en waar nodig geverifieerde, informatie beoordeeld op actualiteit, relevantie en dreiging. Dezelfde dag wordt verslag gedaan aan VWS, IGZ, GGD'en en laboratoria en wordt op de RIVM web site melding gedaan. Bureau LCI brengt signalen uit de Inf@ct berichtenservice<sup>48</sup> in in het signaleringsoverleg en neemt waar van belang signalen uit het signaleringsoverleg over op Inf@ct. Het signaleringsoverleg overweegt of nader onderzoek gewenst is. Zo nodig wordt dat in overleg met betrokken partijen in gang gezet (voorbeeld: nader onderzoek bij toename van impetigo: inzenden van stammen door GGD'en voor moleculair-biologische typering, gegevensverzameling (vragenlijst) door bureau LCI). Berichtgeving over

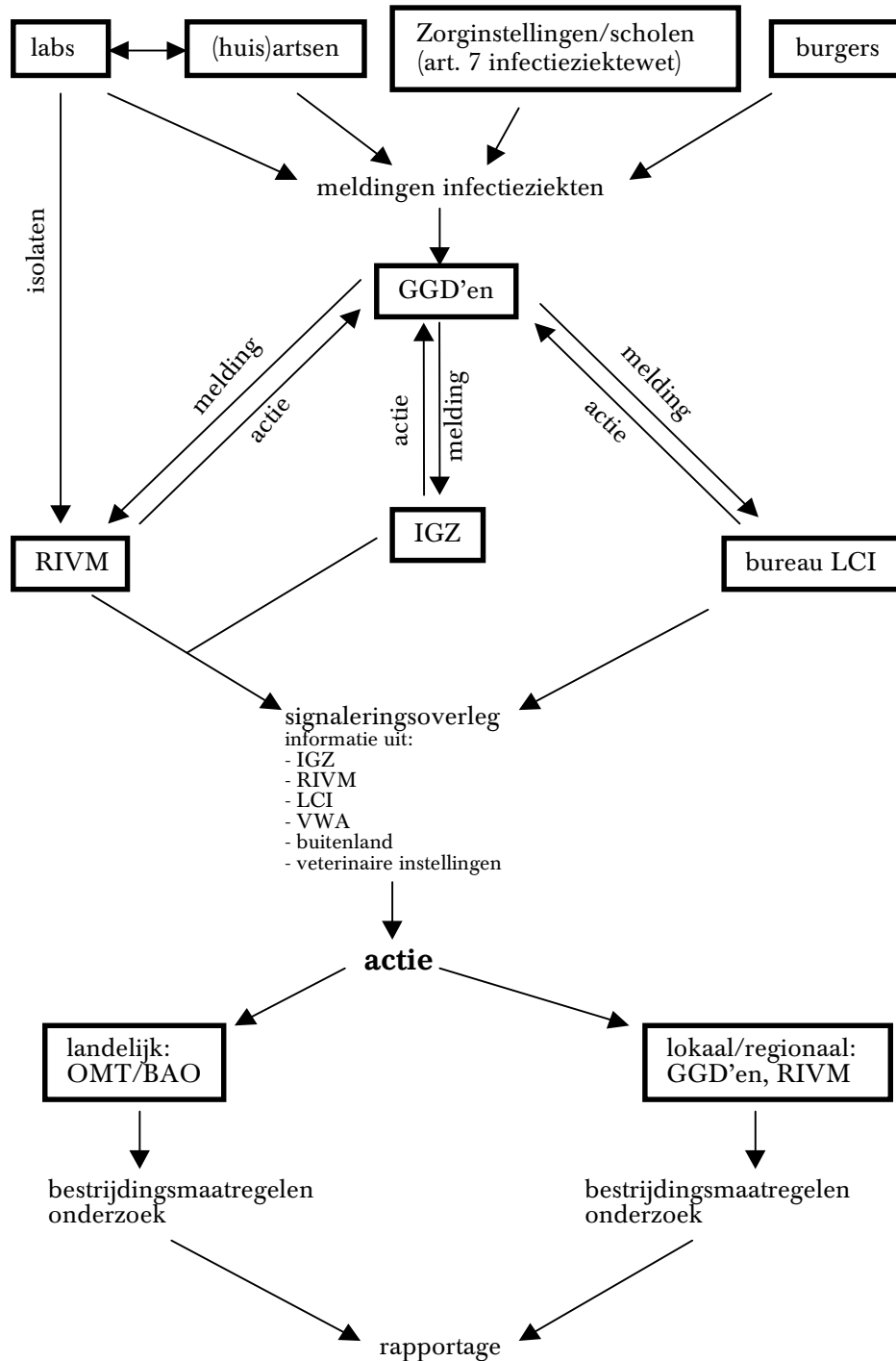
de bevindingen volgt dan dezelfde maand nog in het Infectieziekten Bulletin<sup>49</sup>. Overigens wordt ook over infectieziekteproblematiek gerapporteerd in de medische vakliteratuur, aan het parlement en in de regionale en landelijke media. Wanneer sprake is van een regio-overschrijdende, landelijke epidemische dreiging dan wel van anderszins ongebruikelijke ontwikkelingen, kan een *Outbreak Management Team* (OMT) bijeen worden geroepen dat een advies kan geven over bestrijdingsmaatregelen dan wel nader onderzoek. Het Bestuurlijk Afstemmings-Overleg (BAO), waarin de centrale en decentrale overheden vertegenwoordigd zijn, neemt vervolgens aan de hand van het advies van het OMT een besluit. De infrastructuur om op signalen van opkomende infecties te reageren is derhalve in principe aanwezig. Ten aanzien van het onderwerp bioterrorisme dient vermeld te worden dat het ministerie van Defensie ook activiteiten ontplooit, in Nederland bijv. in samenwerking met TNO en internationaal in NATO-verband.

De Nederlandse infectieziektesignalering en -bestrijding is op gemeentelijk niveau georganiseerd met de GGD'en als meldpunt voor infectieziekten en als instelling vanwaaruit de infectieziektebestrijding wordt uitgevoerd. Deze structuur heeft als voordeel dat lokaal en regionaal de lijnen kort zijn, zodat op dat niveau snelle reactie mogelijk is. Een nadeel kan zijn dat het nationale overzicht wellicht iets vertraagd tot stand komt en dat bij een landelijke epidemie de nationale coördinatie van bestrijdingsmaatregelen wellicht minder efficiënt gaat dan bij een centrale organisatie. Ook zijn lokale organisaties kleiner en kunnen ze niet alle kennis en expertise in huis hebben, waardoor de *early warning* mogelijk in het geding komt.

Dit alles overwegende meent de Raad dat een meer centrale aansturing/coördinatie van infectieziektesurveillance en -bestrijding in Nederland toch overwogen zou moeten worden\*.

---

\*Voor een meer centralistische aansturing wordt ook wel de term 'CDC-achtige structuur' gebruikt. Echter, op het gebied van surveillance is de Amerikaanse CDC afhankelijk van samenwerkingsverbanden met instellingen uit individuele staten of zelfs steden (<http://www.cdc.gov/ncidod/osr/>; VWS, Inspectie Geneesmiddelen, RGO, GR, NWO, ZON: *Welcome to Innovation* R&D op het gebied van volksgezondheid in Amerika, verslag van een studiebezoek, Den Haag, 1998.). De bestrijding is in de VS grotendeels regionaal georganiseerd. M.b.t. (publieks)voorlichting, beleidsondersteunend onderzoek en landelijke surveillance *an sich* fungeert in Nederland het RIVM al op soortgelijke wijze als de CDC in de VS.



Figuur 1. Infrastructuur infectieziektesignalering en -bestrijding in Nederland

#### 5.4 INFECTIEZIEKTEN EN SURVEILLANCE IN DE CONTEXT VAN DE EU

Sinds de verdragen van Maastricht (1992)<sup>50</sup>, en Amsterdam (1997)<sup>51</sup>, staat volksgezondheid (hoger) op de Europese agenda. Anders dan in de VS, waar de CDC op federaal niveau als volksgezondheidsorganisatie functioneert, werd in Europa niet voor een centrale organisatie gekozen. Zeker voor infectieziekten geldt dat er geen grenzen bestaan en de EU stimuleerde daarom de surveillance en het onderzoek van infectieziekten via het programma *Aids and other communicable diseases* bij DG-SANCO<sup>26</sup>. Er werden vanuit de Europese Commissie diverse *Disease-specific Surveillance Networks* (DSN) gestart, zodat niet één land de scepter zou zwaaien, maar verschillende landen de mogelijkheid werd geboden in een bepaald netwerk de (project)leiding te nemen; de bedoeling is dat ieder land indien gewenst aan de beurt komt. De autonomie van de landen werd gerespecteerd. Het accent in de meeste DSN ligt op de microbiologische typering en epidemiologie.

In 1999 is het *Network for the Epidemiological Surveillance and Control of Communicable Diseases in the Community*<sup>27</sup> ingesteld om samenwerking en coördinatie op het gebied van de infectieziektesurveillance en -bestrijding in de gemeenschap te bevorderen. Ter ondersteuning van de Europese Commissie hierbij werd een *Network Committee* (NC) gevormd, waarin alle lidstaten zijn vertegenwoordigd door een *state epidemiologist* en een beleidsmedewerker. Het RIVM is permanent vertegenwoordigd door het hoofd Centrum Infectieziekten Epidemiologie. De tweede Nederlandse stoel in het NC wordt afwisselend door de IGZ en VWS bezet. Daarnaast hebben de *state epidemiologists* zich verenigd in de zogenaamde CESE-groep (*Council of European State Epidemiologists*). Het NC komt eens per 2 maanden bijeen en is voor DG-SANCO het gremium waar plannen kunnen worden getoetst.

Vanuit de behoefte aan inhoudelijke expertise binnen de EU-burelen en aan meer samenwerking tussen de diverse DSN (mede ingegeven door de bioterroristische aanslagen na 11 september 2001) werd een *Technical Coördination Unit* (TCU) gestart. Deze is in afwachting van een definitieve regeling geplaatst bij DG-SANCO en wordt bemand met personen uit verschillende Europese landen, met de opdracht op Europees niveau de paraatheid bij een eventuele bioterroristische aanval te verbeteren en afstemming tussen de lidstaten te bereiken. De aanpak is multidisciplinair: public health, epidemiologie en microbiologie en calamiteitenmanagement.

Daarnaast heeft DG-SANCO initiatieven genomen gericht op paraatheid in geval van een influenza-pandemie en, in het verlengde daarvan, van andere Europese epidemieën. Benadrukt wordt hierbij dat de paraatheid gebaseerd moet zijn op (een versterking van) de reguliere mechanismen voor surveillance, *outbreak*

*investigation* en bestrijding en beheersing van infectieziekten in de lidstaten. Maar ook binnen DG-SANCO wordt gedacht over de invulling van een Europees CDC gericht op de coördinatie van surveillance en bestrijding binnen Europa. In april 2002 heeft Commissaris Byrne gezegd dat een Europees CDC in 2005 zijn beslag zou moeten krijgen<sup>52</sup>. Ook is versterking van het mandaat van het NC denkbaar naar model van het *Veterinary Committee*, dat bij de bestrijding van dierziekten maatregelen in de lidstaten kan afdwingen.

In de toekomst moet derhalve rekening gehouden worden met een groeiende Europese invloed op het nationale volksgezondheidsbeleid en het is dan ook van belang na te gaan hoe Nederland hierop invloed kan hebben.

## 5.5 BEHOEFTE

### *Emerging infections en bioterrorisme*

Snelle opsporing van infectieziekten en signalering van bijzondere ontwikkelingen bij relevante partijen is de basis van de infectieziektebestrijding. In Nederland is daartoe een aantal systemen en registraties operationeel, waarvan met name het ISIS, het zgn. Signaleringsoverleg van RIVM en bureau LCI en de elektronische berichtenservice Inf@ct van LCI al werden genoemd. In het kader van de paraatheid bij een eventuele bioterroristische aanslag is het van belang ook zeldzame infectieziekten dan wel ernstige ziektebeelden met onbekende, mogelijk infectieuze oorzaak te herkennen. Deze zouden bij de registraties die gebaseerd zijn op bekende klinische beelden dan wel op specifieke bevindingen bij laboratoriumonderzoek buiten beeld kunnen blijven. Het RIVM heeft van VWS de opdracht gekregen na te gaan waar de huidige surveillancesystemen tekort schieten en hoe in deze lacune zou kunnen worden voorzien. In overleg met de houders van diverse registraties die voor deze doelstelling relevante gegevens bevatten en vertegenwoordigers van de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie, Vereniging voor Infectieziekten en LCI, die een rol spelen bij de eerste herkenning en diagnostiek van ziektegevallen, worden daartoe 2 lijnen gevolgd: mogelijkheid van optimaliseren van het gebruik van bestaande registratie (nieuwe vraagstellingen, nieuwe statistische methoden) en de uitwerking van een syndroomsurveillance. Een begin is gemaakt met de opzet van een surveillance van (meningo)encephalitis. Voorts wordt onderzocht of moderne communicatietechnieken (mobiele telefoons, voicemail systemen e.d.) te gebruiken zijn om snel professionals te mobiliseren. Dergelijke middelen bieden wellicht de mogelijkheid om per direct een tevoren vastgestelde lijst van professionals telefonisch te benaderen met informatie, maar ook met een vraag, bijv. voor een snelle check of zij een bepaald vreemd ziektebeeld hebben gezien, waardoor het als aanvulling op de surveillance goed zal werken.



Zoals ook in hoofdstuk 4 beschreven is het van essentieel belang alerte (huis)-artsen te hebben die bijzondere observaties direct doorgeven aan de GGD of een andere tot actie bevoegde instantie.

#### *Kiemsurveillance*

Onder kiemsurveillance wordt verstaan de integratie van moleculair-biologische diagnostiek en typering en epidemiologie met grote databases van *fingerprints*, met een volksgezondheidsdoelstelling of een lokaal/regionaal-epidemiologische of ziekenhuis-epidemiologische doelstelling. Kiemsurveillance kan gebruikt worden voor onderzoek naar de bron van een infectie of de detectie van verschuivingen in de micro-organisme populatie. Dit is van belang voor zowel bepaalde interventies (bijv. bij streptokokkeninfecties) als voor de detectie van clusters (bijv. legionellose, listeriose).

Kiemsurveillance is een noodzakelijke aanvulling op surveillancegegevens van ziekten, omdat zo dreigende veranderingen in de verspreiding eerder kunnen worden gesignaleerd, waardoor anticiperen mogelijk wordt. De grootste kracht ligt in de combinatie van gegevens uit beide surveillancesystemen. Ter illustratie: als er een aantal jaren geleden een goede kiemsurveillance aanwezig was geweest, was de tijdige ontwikkeling van een nieuw vaccin tegen kinkhoest mogelijk geweest en had de huidige epidemie voorkomen kunnen worden.

Op dit moment wordt door het RIVM kiemsurveillance uitgevoerd voor de volgende pathogenen: *Bordetella* spp., *E.coli* O157, meticilline resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Legionella* spp. (landelijke kiemsurveillance, voor *Legionella* nog geen volledige dekking), *Salmonella* spp., invasieve *Streptococcus pyogenes* (kiemsurveillance op basis van inzendingen door streeklaboratoria) en *Listeria* spp. (kiemsurveillance op basis van door het RBM voor typering ingezonden isolaten uit bloed en liquor).

#### *Geïntegreerde surveillance huisartsenpraktijk*

De surveillance van infectieziekten vanuit de huisartsenpraktijk (Nivel-CMR registratie) is ca. 20 jaar geleden tot stand gekomen. Bij de inrichting van de registratie is uitgegaan van de toenmalige mogelijkheden en tijdsbelasting, met het doel reguliere rapportage mogelijk te maken. Het Nivel-CMR project bestond uit het rapporteren van een beperkt aantal beelden en vond en vindt zijn basis in de centrale plaats van de huisarts in de diagnostiek, behandeling en verwijzing van infectieuze episoden. Aan deze basis is weinig veranderd. Wat wel is veranderd is de methode van registreren en van het uitzetten van onderzoek in netwerken van huisartsenpraktijken.

Op grond hiervan en op grond van de mogelijke rol van surveillance in het bestendigen van een terughoudend diagnostisch en antibiotica-beleid, is een meer

integrerende werkwijze aan te bevelen, met een bundeling van expertise in (surveillance van) infectieziekten en in registratie van morbiditeits- en zorgprocessen in de huisartsenpraktijk. Door informatie over infectieziekten te kunnen relateren aan andere morbiditeitsgegevens is het mogelijk meer informatie over risicogroepen voor infectieziekten aan de registratie te ontleen. Uit proces-van-zorg gegevens kan het inzicht in het gebruik van kweken en andere diagnostica worden verkregen, evenals informatie over (influenza) vaccinatie. Tevens is hierin opname mogelijk van een surveillance op antibioticaresistentie in de huisartsenpraktijk. Voor die registratie vanuit de huisartsenpraktijk zou dit betekenen dat:

- de beperkte, specifieke infectieziektenregistratie kan worden gerelateerd aan de morbiditeitsgegevens van de huisarts)populatie;
- geregistreerde infectieziekten kunnen worden gerelateerd aan prescriptiegegevens over antibiotica en andere gegevens betreffende proces en kwaliteit van zorg (influenza en andere vaccinaties; kweekgegevens);
- een surveillance op resistentie voor antibiotica in de surveillance wordt opgenomen.

Voor de realisering hiervan lijkt nadere samenwerking van universitaire huisartsenregistraties met centra voor infectieziekten van belang.

Overigens is voor een goede surveillance in zijn algemeenheid een alerte eerste lijn onontbeerlijk. Deskundigheidsbevordering op het gebied van infectieziekten is daarom volgens de Raad van groot belang. Een mogelijkheid is het instellen van een kaderprogramma infectieziekten bij het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG).

#### *Overige behoefte*

- Syndroom-surveillance moet krachtiger aangepakt worden: de behoefte wordt gevoed vanuit de wens de huidige surveillance en opmerkzaamheid te optimaliseren voor nieuwe ziektebeelden met mogelijk een infectieuze oorzaak en voor zeldzame infectieziekten. Het idee erachter is dat er sneller aan een infectieuze oorzaak wordt gedacht bij een bepaalde combinatie van symptomen (syndroom), die tevoren is vastgelegd, dan wanneer een syndroom niet tevoren is gedefinieerd. Het RIVM heeft hiertoe op verzoek van VWS inmiddels initiatieven ontplooid (zie ook 4.4).
- Surveillance van Encephalitis (o.a. veroorzaakt door prionen) bij mensen, paarden en pluimveekoppels is een voorbeeld van syndroom-surveillance. De gebeurtenissen bij het verband tussen BSE en de ziekte van Creutzfeld-Jakob bij mensen heeft ertoe geleid dat er met hernieuwde aandacht gekeken wordt naar voedselveiligheid en zoönosen. Er wordt echter nog niet structureel gesurveilleerd op bijv. prion geassocieerde ziekten. Bovendien wordt

informatie vanuit het veterinaire veld onvoldoende gekoppeld naar de humane situatie.

- Surveillance van door teken en door andere vectoren (vogels, knaagdieren etc.) overgedragen ziekten is mager. Een voorbeeld van een pathogeen dat door vogels werd verspreid is het West Nile virus, dat in 1999 in New York een ware epidemie tot gevolg had. Het is van groot belang dat artsen op het gebied van de infectieziekten geregeld contact hebben met dierenartsen en natuurbeheerders. De kennisuitwisseling tussen de verschillende gebieden is op dit moment slecht. Ook de koppeling van ecologische veranderingen naar de humane sector ontbreekt.

## 5.6 CONCLUSIES

1. De huidige surveillance-systemen zijn in het algemeen van voldoende kwaliteit. Dit laat onverlet dat ze nog niet voldoende zijn toegesneden op de signalering van onbekende, onverwachte of ongedefinieerde ziekten (*emerging infections*) of bioterroristische aanslagen; de infectieziekten worden nog onvoldoende breed gesurveilleerd.
2. Een infrastructuur om te kunnen reageren op signalen uit bijv. het signaleringsoverleg is in principe aanwezig. De geïntegreerde expertise binnen public health, medische microbiologie en infectiologie dient echter versterkt te worden, met name ook in de eerste lijn, om bij calamiteiten snel en adequaat actie te kunnen ondernemen.
3. Kiemsurveillance kan een belangrijk instrument worden in de surveillance en bronbepaling van infecties, mits implementatie ervan wordt gestimuleerd; als er een aantal jaren geleden al kiemsurveillance was geweest, had er nu een werkzaam vaccin tegen kinkhoest kunnen zijn en had de huidige epidemie voorkomen kunnen worden.
4. Een integrerende werkwijze in de huisartsen-registratie kan ertoe bijdragen het succesvolle behoudende beleid ten aanzien van diagnostiek en het voorschrijven van antibiotica te bestendigen.
5. Zoals het voorbeeld van de NethMap laat zien, blijken SWAB, RIVM en 'het veld' bereid en in staat aanbevelingen van de RGO snel op te volgen. Hierdoor is op het gebied van de resistentie-surveillance in korte tijd duidelijk vooruitgang geboekt.

## 5.7 AANBEVELINGEN

1. De initiatieven m.b.t. de surveillance van *emerging infections* en bioterrorisme dienen nauwlettend gevolgd en gestimuleerd te worden. Voorgesteld wordt in 2005 deze initiatieven kritisch te evalueren, tenzij er eerder aanleiding is tot uitbreiding van activiteiten. De Raad acht het raadzaam in 2005 ook te bezien of een meer centrale aansturing van de signalering, surveillance en bestrijding van infectieziekten in Nederland niet toch nodig is.
2. Voor een adequate surveillance is voldoende budget onontbeerlijk. Voorkomen moet worden dat als gevolg van geldgebrek wordt bepaald voor welke infecties gesurveilleerd kan worden en voor welke niet.
3. Kiemsurveillance, d.w.z. de integratie van moleculaire technieken en epidemiologie dient krachtig gestimuleerd te worden. Bij de koppeling van specialistische moleculair-technische kennis (vaak ontwikkeld op universitaire laboratoria) met het gebruik in de GGD-setting kan het RIVM een belangrijke (faciliterende) rol spelen.
4. Het verdient aanbeveling de Nivel-CMR-registratie uit te breiden c.q. te koppelen aan morbiditeitsgegevens, aan gegevens over proces en kwaliteit van zorg en aan gegevens en surveillance op antibioticaresistentie uit de huisartsenpraktijk. Dit zal mogelijk ook de alertheid van de eerste lijn op infectieziekten vergroten.
5. Voor een goede surveillance in zijn algemeenheid is een alerte eerste lijn onontbeerlijk. Aanbevolen wordt de deskundigheidsbevordering op het gebied van infectieziekten in de eerstelijns gezondheidszorg uit te breiden, bijv. door het instellen van een kaderprogramma Infectieziekten bij het NHG. Bovendien zou in de doctoraalfase van de geneeskundeopleiding meer aandacht aan infectieziektesurveillance besteed moeten worden.

## 6 POSITIE VAN HET RIVM OP HET GEBIED VAN DE INFECTIEZIEKTEN

### 6.1 INLEIDING

Het RIVM speelt een centrale rol op het gebied van infectieziekten: het is betrokken bij veel van de nationale surveillanceactiviteiten (zie ook 4.2), doet onderzoek en heeft de leiding bij vaccinontwikkeling en productie (deze taak is overigens per 1 januari 2003 overgedragen aan een zelfstandig instituut: het Nederlands Vaccin Instituut (NVI), zie ook kader in 6.5). Bij de voorbereiding van dit advies bleek dat er nogal wat kritische kanttekeningen worden gemaakt bij de positie en de rol van het RIVM in het onderzoeks- en werkveld van de infectieziekten. Het leek daarom nuttig wat uitgebreider in te gaan op de rol die het RIVM in het verleden heeft gespeeld en de rol die het wil spelen.

### 6.2 KERNTAKEN RIVM, SECTOR VOLKSGEZONDHEID, TAAKVELD INFECTIEZIEKTEN

Zoals de *website* van het RIVM vermeldt, worden tegenwoordig binnen de sector Volksgezondheid 3 taakvelden onderscheiden. Zij zijn inhoudelijk verschillend, kennen andere contactpersonen bij de opdrachtgever, bieden verschillende producten en hebben een ander wetenschappelijk netwerk.

De 3 taakvelden zijn

1. Infectieziekten
2. Geneesmiddelen en Medische Technologie
3. Onderzoek en Verkenningen Volksgezondheid en Zorg.

Het taakveld Infectieziekten heeft als exclusieve boven-regionale taak ondersteuning van het beleid (kerndepartement VWS) en het toezicht (IGZ) bij:

- de risicobeoordeling, door het verrichten van onderzoek naar de werkingsmechanismen van en determinanten voor infectieziekten teneinde de potentiële risico's voor de volksgezondheid en aangrijpingspunten voor preventie en bestrijding vast te stellen.
- Het vroegtijdig signaleren van gezondheidsbedreigende ontwikkelingen, door het volgen en analyseren van trends in het vóórkomen van infectieziekten (monitoring/surveillance/epidemiologie), door middel van diagnostische bepalingen, en door het beschikbaar houden en het ontwikkelen van detectiemethoden van micro-organismen, ook ten behoeve van crisismanagement.
- Crisismanagement, door het bieden van ondersteuning bij infectieziekte-*outbreaks*.

- Beoordeling van beleidsalternatieven, door onderzoek naar de effectiviteit van preventiemaatregelen.
- Het toetsen/evalueren van het RVP en bijdragen aan de advisering over toevoeging of verwijdering van vaccins in het RVP.

Het RIVM schenkt extra aandacht aan de hernieuwde positionering van het bureau van de Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding (LCI). Dit betekent intensivering van het samenwerkingsverband met GGD-Nederland en een sterke ondersteunende rol voor VWS bij landelijke *outbreaks*. Ook worden naar aanleiding van de aanslagen in de VS met poederbrieven met miltvuurbacteriën in overleg met de opdrachtgever de rol en faciliteiten van het RIVM bij bioterrorisme verder versterkt. Hierbij denkt men aan onder meer aan een *Biological Safety Level 3/4-lab* (laboratorium waar met zeer gevaarlijke pathogenen gewerkt kan worden, bijv. pokkenvirus of wild poliovirus nadat polio zal zijn uitgeroeid), aan bereikbaarheid en aan expertise. De afstemming en interactie met het NVI (gestart per 1 januari 2003) verdient de nodige aandacht in het kader van de surveillance en evaluatie van het RVP.

### 6.3 HISTORIE

Sinds de jaren '30 heeft het RIVM op het gebied van infectieziekten een belangrijke rol gehad, gebaseerd op primaire diagnostiek met de aanwezige expertise en faciliteiten. In de jaren '50 heeft het RIVM een netwerk van Streeklaboratoria ontwikkeld om de afstand tot de patiënt en de hulpverleners fysiek te verkleinen. Deze voerden onder contract verrichtingen uit en werden hiervoor financieel gecompenseerd vanuit het zogenaamde Streeklaboratoriumbudget waarin de Rijksbegroting voorzag ('onderzoek op Rijkskosten'). De Streeklaboratoria waren vrij in de keuze van methoden en materialen. In de beginfase werd vooral gebruik gemaakt van de materialen van het RIVM, later werd in veel gevallen overgestapt naar commercieel verkrijgbare materialen. In de jaren '70 en '80 ontstond de notie vanuit het ministerie voor Volksgezondheid dat veel van de verrichtingen op rijkskosten in feite vanuit de ziektekostenverzekering zouden moeten worden bekostigd. Het Streeklaboratoriumbudget werd daartoe in stappen sterk gereduceerd. De relatie tussen RIVM en Streeklaboratoria veranderde daarmee niet in kwalitatieve maar wel in kwantitatieve zin. Behalve het (gereduceerde) pakket verrichtingen op Rijkskosten werden er frequent monsters en gegevens tussen RIVM en Streeklaboratoria uitgewisseld: moeilijk determineerbare of typeerbare stammen werden opgestuurd naar het RIVM, gegevens van diagnostiek werden onder meer vanuit de Streeklaboratoria aangeleverd aan het RIVM, later via ISIS.

In de jaren '80 beraadde het RIVM zich op zijn klinisch-uitvoerende laboratoriumwerkzaamheden. Zo werd het klinische-chemische onderzoek geheel beëindigd en het routinematige virologische onderzoek in 1992 overgeheveld naar het Academisch Ziekenhuis Utrecht. De directie van het RIVM heeft een belangrijk deel van de vrijgekomen gelden uit het streeklaboratoriumbudget destijds geherinvesteerd in het kader van de nieuwe prioriteiten op de volksgezondheidsagenda. Dit is een strategische keuze geweest, die nu mogelijk anders zou zijn uitgevallen.

Los van de discussie over het streeklaboratoriumbudget staat de reorganisatie die begin jaren '90 in het RIVM werd doorgevoerd, geïnitieerd door de nieuwe vragen die het ministerie had over de volksgezondheidsproblematiek. Zowel in Nederland als elders heerste de mening dat de infectieziekteproblematiek zó goed beheersbaar was dat de overheid er minder sterk op hoefde in te zetten: de meeste diagnostiek was beschikbaar in ziekenhuis- en streeklaboratoria; het RIVM zou zich kunnen beperken tot de referentiefunctie voor bijzondere en secundaire diagnostiek die niet in de routinelaboratoria beschikbaar zijn. Sindsdien wordt het merendeel van de diagnostiek uitgevoerd ten behoeve van specifieke projecten met als oogmerk surveillance, epidemiologie, transmissieonderzoek en *vaccine-efficacy*. Door deze ontwikkelingen is de koppeling met de klinische dagelijkse praktijk sterk verminderd.

Aan de andere kant had het ministerie zelf behoefte aan andere informatie ter ondersteuning van beleid en toezicht. Daarmee was de basis gelegd voor de Volksgezondheidstoekomstverkenningen (VTV), waarvoor het RIVM de hoofdaannemer werd, en voor het Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie, dat surveillance als hoofdtaak kreeg. Voorts werd de beleidsagenda ook meer en meer door andere ziekten bepaald, zoals chronische ziekten incl. kanker. Dit leidde tot verschuivingen van de inzet van capaciteit binnen het RIVM met ongeveer hetzelfde budget. Daarmee ging de centrale positie die het RIVM de afgelopen dertig jaar had ten opzichte van het (fundamentele) medisch-microbiologische veld deels verloren. De activiteiten verschoven naar nationale surveillance, *early warning* (uit de nationale surveillance), epidemiologie en monitoring van het RVP (zie ook 5.2 en 5.3).

Tenslotte valt te vermelden dat ten gevolge van de verminderde aandacht voor infectieziekten er maar beperkt oog was voor het aantrekken en behouden van toponderzoekers. Deze vertrokken nogal eens naar de universiteiten of industrie.

#### 6.4 HUIDIGE POSITIE

De keuzen van begin jaren '90 zijn anders dan de keuzen van nu. In lijn met de nieuwe ontwikkelingen acht ook het RIVM een versterking van het infectieziekte-onderzoek wenselijk; het wil inzetten op een betere aansluiting op en samenwerking met de laboratoria en GGD'en bij het onderzoek met overeenkomstige of parallelle volksgezondheidsvraagstelling. Dat moet gebeuren voor de GGD'en vanuit een lokaal/regionaal perspectief en voor het RIVM vanuit een nationaal perspectief.

Ondanks de inhoudelijke bijstelling van het beleid van de opdrachtgever (VWS) en het RIVM zelf, is de relatie van het diagnostische en universitaire onderzoeksveld met het RIVM nog niet optimaal. In het veld bestaat de indruk dat het RIVM wat verder is komen af te staan van de dagelijkse praktijk in de kliniek en het laboratorium. Daarmee is ook de mogelijkheid en bereidheid tot samenwerken op het terrein van infectieziekten met een centraal instituut als het RIVM afgenomen. Daarentegen staat in de doelstelling van de Sector Volksgezondheid van het RIVM dat de sector het beleid en toezicht ondersteunt door het *genereren en toepassen* van kennis (ergo onderzoek en implementatie) op onderdelen van het terrein van (preventie en zorg van) onder andere infectieziekten. De sector wil dit doen door het ontwikkelen en toegankelijk maken van de best beschikbare kennis en informatie, d.w.z. van een adequaat wetenschappelijk niveau, op het juiste moment en in de juiste vorm en context. De producten zijn het resultaat van samenwerking tussen verschillende disciplines en met nationale en internationale toonaangevende instituten en ze omvatten wetenschappelijke rapporten, publicaties, keuringscertificaten en internet-applicaties.

Tussen de wens goed wetenschappelijk onderzoek te doen en het gegeven dat het RIVM een overheidsinstelling is, met VWS als opdrachtgever en financier, bestaat een spanningsveld. De eerste taak van het RIVM is derhalve het ministerie te voorzien van gegevens die relevant zijn voor het beleid. De relatie van de volksgezondheidstak van het RIVM met zijn opdrachtgever is de laatste jaren niet altijd soepel geweest. Van de opdrachtgever (VWS) worden deskundigheid, duidelijke stellingname en heldere opdrachten verwacht. De activiteiten van het RIVM worden bepaald door deze opdrachten, die in een zakelijke opdrachtgever-opdrachtnemer relatie worden uitgevoerd. Inmiddels is daartoe met VWS een nieuwe structuur voor de aansturing van het RIVM voorbereid (account management / agentschap), die per 1 januari 2003 gestart is. In dat kader moet opgemerkt worden dat het voor het ministerie vanuit een beleids oogpunt niet primair van belang is dat er wetenschappelijk onderzoek



wordt verricht door het RIVM. Vanuit de interne kwaliteitsnormen van het RIVM is het echter noodzakelijk dat het onderzoek van een dusdanige kwaliteit is dat het ook in *peer-reviewed* tijdschriften kan worden gepubliceerd. In dergelijke artikelen moet de vraag van de opdrachtgevers wetenschappelijk verantwoord en toetsbaar worden beantwoord. Alleen herhaalde surveillanceoverzichten die voor tijdschriften niet interessant zijn of onderzoek waarvan uitgebreide toegankelijke documentatie van het onderliggende materiaal wenselijk is, verschijnen in rapporten. De RIVM-rapporten over infectieziekteproblematiek worden breed verspreid naar alle GGD'en en streeklaboratoria, worden op de RIVM-website gepubliceerd en zijn te bestellen. Daarnaast wordt door RIVM-medewerkers veel geschreven in het Infectieziekten Bulletin, dat bij uitstek bedoeld is om snel informatie ter beschikking te stellen van het nationale veld.

#### 6.5 ONDERZOEK OP HET RIVM

Op een aantal terreinen wordt uitstekend onderzoek verricht, zoals zowel door het veld als door VWS wordt erkend. Uit tabel 6.1 (gebaseerd op het Meerjaren activiteitenplan 2002<sup>53</sup>, het Topstructuur RIVM Organisatie- en Formatierapport uit 2001<sup>54</sup> en het Sector Volksgezondheid Formatierapport 2002<sup>55</sup>) blijkt dat op het RIVM ca. 225 fte werkzaam is op het terrein van de infectieziekten. Bijna 25% hiervan is betrokken bij vaccinontwikkeling en -productie in de meest brede zin en doet geen onderzoek. Sinds 1 januari 2003 zijn de vaccin-activiteiten niet langer bij het RIVM ondergebracht, maar bij het NVI, dat een directie heeft die onafhankelijk is van het RIVM (maar evenals het RIVM eigendom is van VWS, zie ook het kader). Er is voor deze constructie gekozen om voor de ontwikkeling en aanmaak van vaccins niet afhankelijk te zijn of worden van de industrie. Het NVI krijgt meer bewegingsruimte om de vaccinologische expertise in Nederland veilig te stellen. Het is van belang de wetenschappelijke inbedding van het NVI, alsmede het intellectueel eigendom goed in het oog te houden en uiterlijk in 2007 (4 jaar na instelling) het functioneren te evalueren.

##### Het NVI in het kort

Het NVI, met een jaarlijkse omzet van € 80 miljoen, zal met ingang van 1 januari 2003 niet alleen de 3 miljoen vaccinaties bij kinderen verstrekken, maar ook de 2,5 miljoen grieprikken aan senioren en geïndiceerden. Dat gebeurt in het kader van het Rijksvaccinatieprogramma en het Nationale programma grieppreventie. Daarnaast levert het NVI reizigersvaccins, zoals vaccins voor Mekkagangers en is er een 24-uursdienst voor een aantal calamiteitenvaccins en sera, zoals het rabiësvaccin. De missie van het NVI is het beschermen van de Nederlandse

bevolking tegen infectieziekten door levering van vaccins onder normale en bijzondere omstandigheden. Het instituut is verantwoordelijk voor de beschikbaarheid, kwaliteit en productiebegeleiding van de vaccins die in het kader van het RVP worden verstrekt, en verzorgt naast de productie ook de aankoop van niet-zelfgeproduceerde vaccins en de distributie daarvan.

De kerntaken van het NVI luiden samengevat: levering van vaccins voor het RVP, onderzoek en ontwikkeling op het terrein van vaccins voor het RVP; nationaal vaccin- en kennisexpertisecentrum.

Bron: *BiotechNews*<sup>56</sup>

In het RIVM is ruim 65% van het totale aantal fte betrokken bij het public health gerelateerd (beleids)onderzoek, voornamelijk bestaande uit diagnostiek ten behoeve van surveillance en epidemiologie. Dit aantal (148 fte; zie tabel 6.2) is relatief hoog, met name in verhouding tot het public health gerelateerde infectieziekteonderzoek dat in de andere instellingen wordt verricht. Overigens gaat het hierbij om public health onderzoek in opdracht van VWS en de IGZ. Het RIVM heeft geen (financiële) mogelijkheden om onderzoek te verrichten ten bate van de gemeentelijke taken (uitvoering van de infectieziektebestrijding). Dat het aandeel public health onderzoek relatief groot is, betekent dat er niet zoveel ruimte over is voor ander onderzoek: ca. 10% van het totaal aantal fte (23,6 fte; zie tabel 6.2). De ontwikkeling van de kiemsurveillance (zie ook hoofdstuk 5), zou een goed startpunt zijn dit te versterken. Een deel van dit onderzoek is aangesloten bij de Utrechtse Eijkman Graduate School for Infection en Immunity.

## 6.5 CONCLUSIE

Het RIVM en het onderzoeksveld hebben elkaar nodig. Beide kunnen winnen bij een (verdere) verbetering van de bestaande relaties. Dat vergt inspanning en inzet aan beide kanten. Het onderzoeksveld zal moeten beseffen dat het RIVM door zijn nauwe relatie met VWS nu eenmaal een speciale positie heeft. Het is niet zonder meer een onderzoeksinstituut, hoewel er onderzoek wordt verricht en moet worden verricht. Het RIVM moet de 'buitenwereld' meer nadrukkelijk naar 'binnen' halen, bijv. door hoogleraren vanuit de universitaire centra in deeltijd bij het RIVM aan te stellen (bijv. 5 x 0,2 aanstellingen). Hiermee kan worden bereikt dat enerzijds de *peers* van het onderzoeksveld zich meer committeren met de producten van het RIVM en anderzijds de medewerkers van het RIVM zich kunnen laten inspireren door deze externe *peers*. Behalve deeltijd-hoogleraren vormen samenwerkingsprojecten ook een goed instrument om de interactie tussen het RIVM en het onderzoeksveld te versterken.

Tabel 6.1 Infectieziekteonderzoek in het RIVM

Laboratorium	Omvang (Output)*	Agens	% Public health en vaccin
<i>Sector Volksgezondheid</i>			
Lab. voor Toetsing van het Rijksvaccinatie Programma (LTR) (vh)	41,6 fte (117)	<i>Bordetella</i> , <i>Borrelia</i> , <i>Enterococcus</i> , polio en mazelenvirus,	65% PH (diagnostiek, epidemiologie en surveillance)
Lab. voor Infectieziekten Onderzoek (LIO) + Lab. voor Veldonderzoek Vaccins)		RSV, calicivirus, <i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> RVP	6% ander onderzoek 29% toetsing RVP
Lab. Infectieziekte-diagnostiek en Screening (LIS)	65,1fte (181)	<i>Mycobacterium</i> Algemeen bacterieel, viraal en parasitair	87% PH (diagnostiek, epidemiologie en surveillance) 13% ander onderzoek
Centrum Infectieziekten Epidemiologie (CIE)	31,6** fte (81)	Alle voor de volksgezondheid relevante infectieziekten: antibiotica-resistentie, ziekenhuisinfecties, soa en hiv, RVP-gerelateerde infecties (kinkhoest, polio, mazelen, meningo-kokken), respiratoire infecties, voedsel-infecties	100% PH (surveillance, epidemiologie)
<i>Sector Voeding en Consumenten veiligheid</i>			
Microbieel Laboratorium Gezondheids-bescherming (MGB)	32,6 fte (110)	<i>Salmonella</i> , enterale virussen, parasitaire zoönosen, <i>Campylobacter</i>	100% PH (diagnostiek, epidemiologie en surveillance)
Lab. voor Toxicologie, Pathologie en Genetica	6,0 fte (15)	virale, bacteriële infecties	100% onderzoek (immunologie)
<i>Sector Nederlands Vaccin Instituut***</i>			
Lab. voor Veldonderzoek Vaccins (LVO)	48.7 fte (16)	DKTP, BMR, Hiv, IPV-vero	87% vaccin ontwikkeling en productie
Lab. voor Product- en Procesontwikkeling (LPO)		<i>Meningococcus</i> (incidenteel pokken) RSV	13% ander onderzoek (immunologie)
Lab. voor Vaccinresearch (LVR)			

- \* Output: aantal internationale, *peer-reviewed* publicaties 1-1-97 t/m 31-12/2002, gebaseerd op volledige literatuurlijst (niet op afdelingshoofd via PubMed, zoals in bijlage 5 bij hoofdstuk 2). Van enige overlap tussen de labs kan sprake zijn. Daar waar geen getal vermeld staat is de output onbekend.
- \*\* Deze genoemde 31,6 fte maakt deel uit van het aantal fte dat in het RGO-advies Kennisinfrastructuur Public Health bij het RIVM vermeld staat.
- \*\*\* Het Nederlands Vaccin Instituut (NVI) is per 1 januari 2003 van start gegaan en is onafhankelijk van het RIVM. Omdat de desbetreffende afdelingen tot die tijd onder het RIVM vielen zijn zij toch in deze tabel opgenomen.

*Tabel 6.2* Totale aantallen fte

Public health onderzoek (diagnostiek, epidemiologie en surveillance)	147,9/225,6= 66%
Vaccinontwikkeling en -productie	54,1/225,5 = 24%
Overig onderzoek	23,6/225,5 = 10%

De onderzoeksagenda Volksgezondheid en die van de kliniek en researchlaboratoria sluiten echter niet altijd goed aan. Ook zou het mogelijk moeten worden gemaakt medewerkers van het RIVM elders te detacheren en zou de samenwerking tussen RIVM en de GGD'en geïntensiveerd moeten worden. Zo zou het RIVM een budget voor bestrijdingsonderzoek kunnen krijgen, waarbij GGD-Nederland als opdrachtgever op zou kunnen treden, op eenzelfde manier als VWS of de IGZ.

De al in gang gezette reorganisatie van het RIVM geeft een basis om de door iedereen gewenste verkleining van de afstand tussen het RIVM en het onderzoeksveld te realiseren.

Als men de gewenste verbeteringen tot stand wil brengen, dan vereist dat ook van VWS de nodige inspanning. Van groot belang is het besef dat de relevantie van de bijdragen van het RIVM aan de beleidsontwikkeling van VWS gebaat is bij een vanuit wetenschappelijk gezichtspunt hoge kwaliteit van de RIVM-producten. Het RIVM moet als een volwaardige medespeler kunnen worden gezien in het wetenschapsveld.

## 7 NATIONALE COÖRDINATIE

### 7.1 INLEIDING

Het onderzoeksveld heeft behoefte aan een meer gecoördineerde aanpak van het infectieziekteonderzoek. Daarom heeft één van de taakgroepen van TOPIZ (zie ook 2.1) ideeën ontwikkeld voor een landelijk Coördinatiecentrum Infectieziekten Onderzoek Nederland (CION). Ook de RGO acht een coördinatiecentrum onmisbaar voor het versterken van de kennisinfrastructuur op het gebied van infectieziekten. Er is derhalve besloten in dit hoofdstuk de overwegingen op te nemen die door de Raad en TOPIZ gedragen worden. In bijlage 10 is de volledige tekst van de TOPIZ-taakgroep opgenomen onder vermelding van auteurs. Ter wille van de eenduidigheid wordt ook in dit advies de term CION gebruikt.

### 7.2 DE ARGUMENTEN

De beschikbaarheid van expertise, (innovatief) onderzoek gericht op nieuwe vormen van infectie-interventie, preventie en effectieve surveillance zijn belangrijke wapens in de strijd tegen infectieziekten. Gezien de ontwikkelingen in de infectieziekten is een grootschalige aanpak van het probleem en een meer gecoördineerde aanpak van het infectieziekteonderzoek noodzakelijk. De meerwaarde van een coördinatiecentrum rust op 3 pijlers:

1. realiseren van doorkoppeling naar de praktijk, zowel de praktijk van de openbare gezondheidszorg als de praktijk van nieuwe bedrijvigheid, en vice versa;
2. bereiken van meer interdisciplinariteit;
3. Nederland moet zich de komende jaren voorbereiden op de steeds grotere schaal waarop onderzoeksfinanciering geregeld wordt (zoals EU-financiering). Dat vereist in ons land betere samenwerking om ervoor te zorgen dat die onderzoeksgelden ook naar Nederland blijven komen.

### 7.3 DOELSTELLING

Algemeen uitgangspunt zou moeten zijn dat een CION de optimale inzet van middelen en kennis bevordert. Meer concreet zou de doelstelling moeten zijn om zowel capaciteitsvergroting op een beperkt aantal terreinen als meer landelijke samenwerking en samenhang in het onderzoek tot stand te brengen (humaan en veterinair). Met meer samenhang wordt bedoeld op het bevorderen van meer continuïteit tussen fundamenteel, klinisch en public health onderzoek, alsmede het

nastreven van meer multidisciplinair onderzoek. Tevens kan een landelijk coördinatiepunt expertise beter toegankelijk maken en kan het zich ontwikkelen tot een communicatiecentrum waar publiek, beleidsmakers, wetenschappers en industrie terecht kunnen, zodat de infectieziektenproblematiek maatschappelijk duidelijk herkenbaar wordt. Tenslotte is coördinatie nodig om toegang tot grote internationale projecten te faciliteren en economische bedrijvigheid te bevorderen.

#### 7.4 STRUCTUUR

Er zijn verschillende organisatiemodellen die als basis hebben gediend voor het CION-voorstel. Zo bevat het elementen van het BAGO-3 advies van de RGO (1995)<sup>57</sup>, maar ook van de structuur van het Interuniversitair Cardiologisch Instituut Nederland (ICIN)<sup>58</sup> en het Vlaams Interuniversitair Instituut voor Biotechnologie (VIB)<sup>59</sup>. In concept berust de organisatie van het infectieziekteonderzoek op 3 pijlers:

##### 1. Lokale onderzoekscentra.

Universitaire en buitenuniversitaire centra die infectieziekten als zwaartepunt kiezen formeren een lokaal of interregionaal onderzoekscentrum rondom het thema infectieziekten. Dergelijke centra zouden moeten voldoen aan de BAGO-3 criteria, d.w.z. al het onderzoek aan infectieziekten (van fundamenteel tot public health; zie ook hoofdstuk 3) moet geïntegreerd worden in één multidisciplinair, en zo nodig multicenter, onderzoekscentrum Infectieziekten in die locatie of regio. Vanzelfsprekend dienen alle onderzoekscentra goed op de hoogte te zijn van de meest recente stand van zaken in de wetenschap. De leiding van dergelijke lokale infectieziektecentra heeft (per mandaat) de verantwoordelijkheid én bevoegdheid om mensen en middelen in te zetten op basis van strategisch (lokaal) beleid. Deze onderzoekscentra hebben voldoende kritische massa (formatie, ruimte en middelen, en een zekere staat van dienst (minimale omvang/kwaliteit van wetenschappelijke output laatste 5 jaar). De lokale onderzoekscentra die participeren in CION-onderzoek vaardigen vertegenwoordigers af naar het landelijke CION-platform.

##### 2. Coördinatiecentrum Infectieziekten Onderzoek Nederland (CION)

Het CION is een landelijk platform, bedoeld voor het maken van strategische keuzen t.a.v. het infectieziekteonderzoek in Nederland, voor het toekennen van (extra) mensen en middelen om die keuzes te realiseren en als nationaal communicatie- en expertisecentrum. Het CION moet een onafhankelijke status krijgen, erkend door de lokale onderzoekscentra en door de verschillende

financierende instanties. Het bestaat uit vertegenwoordigers van de participerende lokale onderzoekscentra en vertegenwoordigers van het maatschappelijk veld (overheid, infectieziektenbestrijders, NWO, KNAW, collectebusfondsen, industrie etc.). Deze laatste groep draagt zorg voor de maatschappelijke inbedding bij het maken van strategische keuzen. Een Wetenschappelijke Raad wordt gevormd, bestaande uit de deelnemende hoogleraren aan het CION en gecontroleerd door het CION-platform. Het CION krijgt een kleine staf (beheer, financiën, en strategische ondersteuning), die centraal is gevestigd, bijv. bij de KNAW. Het ligt verder in de bedoeling dat het CION een vlakke structuur krijgt met korte lijnen en zonder sterk hiërarchische structuur. Voor het welslagen is echter wel visie en autoriteit bij de leiders van het CION noodzakelijk.

### 3. Fondsen en beheer van fondsen.

De fondsenbeheerder beheert de substantieel extra gelden die beschikbaar zouden moeten komen voor opleidingen (zie hoofdstuk 4) en onderzoek infectieziekten als bijdrage aan de kennisinfrastructuur ten behoeve van de infectieziektenbestrijding. Het benodigde beginkapitaal zou afkomstig moeten zijn van de volgende ministeries: OCenW (bijv. via NWO), VWS, LNV, BuZa (DGIS) en Defensie, allen al betrokken bij verschillende activiteiten op het gebied van infectieziekten. Naast overheidsfinanciering ligt het in de rede andere fondsen te werven, bijv. door een op te richten charitatief fonds en/of fondswerving bij de industrie. Het fondsenbeheer kan worden ondergebracht bij het CION zelf maar ook worden uitbesteed aan terzake deskundige organisaties, bijv. de Stichting van de Vereniging voor Infectieziekten.

## 7.5 TAAKSTELLING CION

Het CION zou over een eigen budget moeten kunnen beschikken, waarmee de volgende 3 taken worden gefinancierd:

1. Aanstellen van CION-hoogleraren op die terreinen waar het onderzoek belangwekkend genoeg is of strategisch verantwoord. Dergelijke posities bieden perspectief voor het behouden van veelbelovende onderzoekers voor het Nederlandse onderzoek.
2. Mede-financieren van universitaire onderzoeksprojecten. Eerste criterium voor financiering is dat het project een samenwerkingsverband moet zijn tussen 2 of meer verschillende universitaire centra. Tweede criterium zou kunnen zijn dat de projecten in ieder geval het continuüm fundamenteel-kliniek-public health dienen te bevorderen. Zoals bij het ICIN, is de financiering van projecten nadrukkelijk bedoeld om een extra geldstroom te genereren. Aansluitend valt te overwegen de nu bij Senter gehuisveste EU-

liaison voor Infectieziekten bij het CION te positioneren, ten behoeve van de logistiek en ondersteuning bij EU-financiering.

3. Mede-financieren van onderzoeksprojecten die gericht zijn op commerciële toepassingen, zoals Biopartner, STIGON, Genomics of ICES-KIS (VISP)-achtige subsidies waarbij co-financiering nodig is. In dat verband biedt de structuur van het VIB wellicht mogelijkheden. Dit instituut is een zelfstandig opererende rechtspersoon die onderzoekers in dienst heeft en uitzet bij lokale onderzoekscentra. Het biedt kennis en infrastructuur voor de commercialisering van onderzoeksresultaten. Het valt tevens te overwegen het VISP-plan onder te brengen bij het CION, om te voorkomen dat er op verschillende plaatsen tegelijk onderzoek gecoördineerd gaat worden.

#### 7.6 PRODUCTEN (OUTPUT)

- Adviezen (jaarlijks) over opleiding, surveillance, onderzoek(sinfrastructuur) en vaccins, in afstemming met de Gezondheidsraad.
- Symposia, congressen: 2 maal per jaar wetenschappelijke bijeenkomsten van lopende CION-projecten, bijv. binnen de bestaande wetenschappelijke (voor- en najaars)bijeenkomsten van de Nederlandse Vereniging voor Infectieziekten.
- Voorlichting, informatie: maatschappelijke inbedding van het onderzoek, communicatie naar en met het publiek en beleidsmakers, een mogelijke rol in de afstemming van voorlichtingsactiviteiten geïnitieerd vanuit verschillende instellingen.
- Internationale netwerken: contacten met Europa en ontwikkelingslanden, en andere mondiale onderzoeksconsortia.

#### 7.7 DISCUSSIEPUNTEN

##### *Breedte of kwaliteit?*

De Raad is van mening dat in zekere zin op beide paarden gewed moet worden. Het is van belang dat het infectieziektengebied voldoende breed wordt versterkt. Het onderzoek binnen het CION-verband moet evenwel van hoge kwaliteit zijn. Om nog onderontwikkelde onderzoeksgebieden de kans te geven uit te groeien zouden in het CION stimuleringsubsidies kunnen worden ingesteld. Voor de financiering van reeds goed lopend onderzoek zijn selectiecriteria nodig ter handhaving van de kwaliteit.



### *Zeggenschap en deelnemers*

De Raad acht het, zeker vooralsnog, ongewenst dat deelnemende instituten een deel van hun autonomie inleveren aan het CION. Het ligt daarom voor de hand de structuur op te zetten naar het voorbeeld van het ICIN. Er kunnen criteria voor deelname worden opgesteld, zodat de kwaliteit van het CION gewaarborgd kan worden.

De Raad acht het van belang dat het CION een open structuur heeft die een stimulerende omgeving vormt voor samenwerking binnen het infectieziekte-onderzoek. Visie en autoriteit bij de leiders van het CION zijn echter, zoals gezegd, cruciaal voor het welslagen van CION. Het ICIN heeft dat ook ondervonden.

Om het continuüm van fundamenteel-klinisch-public health onderzoek te waarborgen zou de feitelijke aansturing van (c.q. prioritering in) onderzoek door vertegenwoordigers uit die 3 gebieden evenredig moeten gebeuren. Dit zou betekenen dat voor de aansturing niet alleen gezocht moet worden onder de beste wetenschappers, maar ook onder de beste infectieziektebestrijders.



## 8 CONCLUSIES EN AANBEVELINGEN

Infectieziekten staan sinds kort weer hoog op de politieke en maatschappelijke agenda. Voor het bestrijden en voorkomen van infectieziekten is een goede infrastructuur nodig. Kennisvernieuwing, -verspreiding en -toepassing vereisen een structuur die ook voldoende flexibel is om te kunnen reageren op nieuwe bedreigingen, zoals bioterrorisme. Die structuur is in principe aanwezig, maar verdient sterke verbetering als het gaat om het inspelen op die nieuwe bedreigingen en het ontwikkelen en toepassen van kennis op het gebied van directe bestrijding (gemeentelijke overheid) en preventie (rijksoverheid).

### 8.1 ONDERZOEKSTHEMA'S

Het wetenschappelijk onderzoek in Nederland op het gebied van de infectieziekten is over het algemeen van hoge kwaliteit. Het is voor het grootste deel gericht op enkele belangrijke thema's: onderzoek naar hiv/aids, malaria, mycobacterium en naar respiratoire infecties. Afgemeten aan de output beslaat dit circa 80% van het totale onderzoek in Nederland. De overige 20 % is minder gericht en is virologisch onderzoek (veelal fundamenteel van karakter), alsmede bacteriologisch en mycologisch onderzoek op een breed spectrum van onderwerpen. Ook parasitologisch onderzoek (anders dan malaria) valt hieronder. Op die manier wordt de noodzakelijke flexibiliteit en een brede expertise op het gebied van infectieziekten behouden. *Emerging infections* zijn voor een groot deel afkomstig uit de dierenwereld (zoönosen). Het Nederlandse onderzoek op dat gebied, met name uit het veterinaire veld, staat internationaal goed bekend.

Naar het verband tussen infectieziekten en chronische ziekten wordt nog niet veel direct onderzoek gedaan. Dat er een verband is, is duidelijk. De verwachting is dat dit onderzoeksveld een autonome ontwikkeling zal kennen, vooral vanuit de kant van het onderzoek naar chronische ziekten.

Het onderzoek naar gastheerfactoren is in Nederland vooral gericht op de rol van cytokines in ontstekingsreacties en op het verloop van infecties in *immuno-compromised hosts*. Dit onderzoek is veelal fundamenteel (immunologisch) van aard en is van goede kwaliteit en omvang.

Het public health-gerelateerde onderzoek naar infectieziekten mist een stimulerend klimaat. De relatie van public health onderzoek met de andere typen van onderzoek op het gebied van infectieziekten is zwak. Ook de concrete vertaling van onderzoeksresultaten naar praktijk van de public health (preventie en bestrijding) is onvoldoende.

De RGO beveelt aan meer te investeren in het public health-gerelateerde onderzoek, onder meer door een specifiek ZonMw-programma (zie hieronder). Om dit type onderzoek beter te laten aansluiten op de praktijk is een hechter verband nodig tussen onderzoek en uitvoerende organisaties, o.a. door het creëren van een onderzoeksklimaat bij een aantal GGD'en. Mogelijkheden hiertoe zijn het aanstellen van hoogleraren public health/infectieziekten, samenwerkingsverbanden tussen GGD'en, RIVM en universitaire onderzoeksgroepen (zie ook onder hoofdstuk 4 en bijlage 4) en grotere nadruk op het public health belang bij de aansturing van onderzoek (bijv. in de voorgestelde CION-structuur).

## 8.2 OPLEIDING

Er is een groot gebrek aan onderzoekers op het gebied van de infectieziekten en er is een tekort aan medisch microbiologen. Het aantal infectiologen voldoet ongeveer aan de behoefte.. Het is van het grootste belang meer wetenschappelijk talent (o.a. (medisch) biologen, veterinaire wetenschappers, gedragswetenschappers, bioinformatici en artsen) te interesseren voor het doen van onderzoek. Om artsen op te leiden in het (klinisch) onderzoek is het wenselijk meer gebruik te maken van AGIKO-constructies, ook op het terrein van public health. De opleiding tot arts Maatschappij & Gezondheid (via de NSPOH) heeft geen nauwe contacten met wetenschappelijk onderzoek. Dat is een ongewenste situatie.

Een eerste oplossing voor de gesignaleerde problemen is het intensiveren van de contacten tussen de 3 relevante opleidingen (medisch microbioloog, arts Maatschappij en gezondheid en internist of kinderarts met als aandachtsgebied infectieziekten), door gezamenlijke onderwijsmodules en stages bij alle 3 betrokken specialismen. Voorts is een academische verankering van de infectieziektebestrijding en -preventie bij GGD'en noodzakelijk. Een (interuniversitaire) *summer school* kan ingesteld worden om belangstelling voor infectieziekten bij studenten geneeskunde te behouden en te stimuleren en om geschikte kandidaten voor het AGIKO-schap te werven.

Ook voor verpleegkundigen werkzaam op het gebied van de infectieziekten (sociaal verpleegkundigen, *nurse practitioners*, *research nurses*) is een goed na- en bijscholingsaanbod van groot belang.

Daarnaast adviseert de Raad de KNAW om een verkenning te vragen of betere integratie van disciplines ten behoeve van het infectieziekteonderzoek mogelijk en wenselijk is.

### 8.3 FINANCIERING

De financiële mogelijkheden voor onderzoek lijken op dit moment redelijk. Het veld heeft echter niet de maatschappelijk gewenste omvang, gezien de verwachtingen voor de toekomst en de behoefte aan onderzoek. Op dit moment heeft men grote moeite met het vervullen van onderzoeksvacatures (zie ook hoofdstuk 3). De verwachting is dat wanneer de gewenste omvang van het infectieziekteonderzoek bereikt wordt, de huidige middelen niet meer toereikend zullen zijn. Het onderzoeksbudget zal derhalve in de toekomst toch moeten groeien.

Er wordt goed gebruik gemaakt van Europese financieringsmogelijkheden, vooral door instellingen met voldoende kritische massa. Deze financiering is evenwel niet gericht op de opbouw van nieuwe onderzoekslijnen en draagt niet bij aan de opbouw van de onderzoeksinfrastructuur.

Er is op dit moment een probleem in de tweede geldstroom: onderzoek naar infectieziekten wordt gefinancierd uit een relatief groot aantal programma's, ondergebracht bij ZonMw en andere NWO-gebieden. Coördinatie zowel binnen NWO als intern binnen ZonMw is gewenst.

### 8.4 POSITIE VAN HET RIVM

Het RIVM staat verder van de praktijk dan wenselijk is. Ook dient de relatie tussen het RIVM en het onderzoeksveld verbeterd te worden. Beide partijen kunnen hierbij winnen en dat vergt inzet aan beide zijden. Hoewel het RIVM niet primair de opdracht heeft wetenschappelijk onderzoek te doen, is het met het oog op de relevantie van zijn producten voor beleidsontwikkeling noodzakelijk dat het RIVM als een volwaardige medespeler in het wetenschappelijk veld wordt beschouwd. VWS dient het RIVM hiervoor de ruimte te geven. Het RIVM zou ook in staat gesteld moeten worden onderzoek te doen op het gebied van de praktische/actieve infectieziektebestrijding (zoals die door GGD'en wordt verricht). Een verbetering is in gang gezet met een reorganisatie in 2002. Het effect hiervan moet afgewacht worden. In aanvulling hierop is deeltijdaanstelling van hoogleraren uit de universitaire centra bij het RIVM een goede mogelijkheid om de relaties tussen het RIVM en het onderzoeksveld nauwer aan te halen. Detachering van meer RIVM-medewerkers elders, bijv. bij GGD'en (en vice versa) is een mogelijkheid voor verdere versterking van het contact met de praktijk. Het RIVM kan zo een belangrijke rol spelen bij het opbouwen van een onderzoekscultuur bij de GGD'en. Hiervoor dient dan wel ruimte te worden gemaakt in de opdrachtformulering en formatie van het RIVM.

## 8.5 NATIONALE COÖRDINATIE

Er is behoefte aan een meer gecoördineerde aanpak van het infectieziekte-onderzoek. Een landelijk coördinatiecentrum wordt onmisbaar geacht voor het versterken van de kennisinfrastructuur. TOPIZ heeft ideeën ontwikkeld voor een dergelijk Coördinatiecentrum (CION).

De RGO onderschrijft de plannen van TOPIZ en adviseert tot uitvoering van de plannen over te gaan. Gegeven het belang voor de volksgezondheid en de potentiële risico's ten aanzien van infectieziekten zou VWS moeten zorg dragen voor de startfinanciering.

## 8.6 INTERNATIONALE SAMENWERKING

Langdurige samenwerking van enkele (virtuele) Nederlandse centra met onderzoeksinstituten en universiteiten in ontwikkelingslanden, zo mogelijk samen met andere westerse instellingen, is van belang voor kennisopbouw en kennisvermeerdering zowel in ontwikkelingslanden als in Nederland. Deze samenwerking verdient ondersteuning vanuit Buitenlandse Zaken (DGIS), VWS en OCenW.

## 8.7 SURVEILLANCE

De bestaande surveillancesystemen zijn over het algemeen van voldoende kwaliteit. Bij de surveillance van antibioticaresistentie is duidelijk vooruitgang geboekt door implementatie van de aanbevelingen in het RGO-rapport Antibioticaresistentie uit 2001. Naar aanleiding hiervan wordt in het voorjaar van 2003 de eerste NethMap gepubliceerd.

De indruk bestaat evenwel dat de vele gegevens die voor surveillance worden verzameld, (nog) niet voldoende bekend zijn bij en breed gebruikt worden door andere onderzoekers.

De huidige systemen voor surveillance en *outbreak management* zijn evenwel ontoereikend voor signalering van onbekende, onverwachte of ongedefinieerde infectieziekten. In opdracht van VWS heeft het RIVM een aantal initiatieven ter verbetering genomen. In overleg met de beheerders van de surveillancesystemen en vertegenwoordigers van de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie, de Vereniging voor Infectieziekten en LCI, die een rol spelen bij de eerste herkenning en diagnostiek van ziektegevallen, worden 2 lijnen gevolgd: optimaliseren van het gebruik van bestaande registratie (nieuwe vraagstellingen, nieuwe statistische methoden) en de uitwerking van een syndroomsurveillance. Voorts wordt onderzocht of en hoe moderne communicatiemiddelen een rol kunnen spelen bij een snelle inschakeling van professionals. De Raad beveelt aan

deze initiatieven nauwlettend te volgen en uiterlijk in 2005 te evalueren of ze hebben geleid tot een afdoende infrastructuur. In dit verband is het ook van belang de kiemsurveillance te versterken. Tevens meent de Raad dat een meer centrale aansturing/coördinatie van de signalering, surveillance en bestrijding van infectieziekten overwogen zou moeten worden.





## REFERENTIES

1. Houweling J, Jager JC, Coutinho RA, Bijkerk H, Ruitenberg EJ. Epidemiologie van aids en hiv-infecties in Nederland; huidige situatie en prognose voor de periode 1987-1990. Ned Tijdschr Geneeskd 131:1818-1824, 1987
2. The World Health Report 2002, World Health Organization
3. Van Belkum A, Verbrugh H. Editorial: 40 years of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* - MRSA is here to stay - but it can be controlled. Brit Med J 323: 644-645, 2001
4. Van Loo I, Mooi FR. Changes in the Dutch *Bordetella pertussis* population in the first 20 years after the introduction of whole-cell vaccines. Microbiology 148(Pt 7):2011-2018, 2002
5. Beeching NJ, Dance DAB, Miller ARO, Spencer RC. Biological warfare and bioterrorism. Brit Med J 324: 336-339, 2002
6. Gezondheidsraad: Bioterrorisme: vervolgadvis. Gezondheidsraad: Den Haag, 2002; publicatie nr. 2002/11
7. Raad voor Gezondheidsonderzoek (RGO). Advies Antibioticaresistentie. Publicatie nr. 2000/24. Den Haag: RGO; 2000
8. Raad voor Gezondheidsonderzoek (RGO). Advies Kennisinstructuur Public Health - kennisverwerving en kennistoepassing. Publicatie nr. 2003/39. Den Haag: RGO; 2003
9. <http://www.infectieziekten.info/index.php3>
10. <http://www.ggd.nl/kennisnet>
11. <http://www.nwo.nl>
12. [http://www.minocw.nl/download/doc/genomics\\_convenant.doc](http://www.minocw.nl/download/doc/genomics_convenant.doc)
13. <http://europa.eu.int/comm/research/edctp.html>
14. [http://europa.eu.int/comm/research/fp6/index\\_en.html](http://europa.eu.int/comm/research/fp6/index_en.html)

15. World Health Organization: World Health Organization Report on Infectious Diseases: Overcoming Antimicrobial Resistance, 2000  
([http://www.who.int/infectious-disease-report/2000/other\\_versions/index-rpt2000\\_text.html](http://www.who.int/infectious-disease-report/2000/other_versions/index-rpt2000_text.html))
16. World Health Organization: World Health Organization Report on Infectious Diseases: Scaling Up the Response to Infectious Diseases: A way Out of Poverty, 2002  
(<http://www.who.int/infectious-disease-report/2002/>)
17. <http://www.cdc.gov/>
18. Brugha R, Starling M, Walt G. GAVI, the first steps: lessons for the Global Fund. *The Lancet* 359: 435-438, 2002.
19. Department of Health: Getting Ahead Of The Curve - A strategy for combating infectious diseases (including other aspects of health protection), 2002  
(<http://www.doh.gov.uk/cmo/idstrategy/>)
20. Stimuleringsprogramma Gezondheidsonderzoek, SGO.  
Ministerie van Onderwijs en Wetenschappen, Den Haag 1986
21. Raad voor Gezondheidsonderzoek (RGO) Advies Nieuwe toepassingen van genetische kennis in de gezondheidszorg: welke kennis is nodig? Publicatie nr 2002/35. Den Haag, RGO;2002.
22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>
23. <http://www.nato.int/science/e/newinitiative.htm>
24. <http://europa.eu.int/comm/research/quality-of-life.html>  
<http://www.cordis.lu/fp5/>
25. [http://www.cordis.lu/life/scr/proj\\_browse.htm#key](http://www.cordis.lu/life/scr/proj_browse.htm#key)
26. [http://europa.eu.int/comm/health/ph/programmes/aids/index\\_en.htm](http://europa.eu.int/comm/health/ph/programmes/aids/index_en.htm)
27. [http://europa.eu.int/comm/health/ph/others/network/index\\_en.htm](http://europa.eu.int/comm/health/ph/others/network/index_en.htm)
28. <http://www.eurosurveillance.org>

29. Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek - Medische Wetenschappen: Strategienota 1996-2000, Deel II, NWO-MW, Den Haag, 1996
30. NWO/KNAW commissie voor de positiebepaling van de bioinformatica in Nederland: De toekomst van de bioinformatica in Nederland. Position paper. NWO/KNAW, Amsterdam, 2002
31. <http://www.bigregister.nl/>
32. <http://www.nspoh.nl/>
33. <http://www.epiet.org/>
34. Vossenbergh, P. Aangifte van infectieziekten en de rol van behandelend artsen. Tijdschr Gezondh Wetensch 79: 32-38, 2001
35. Bruinsma N, Stobberingh E, De Smet P, Van Den Bogaard A. Antibiotic use and the prevalence of antibiotic resistance in bacteria from healthy volunteers in the Dutch community. Infect 31(1):9-14, 2003
36. <http://www.isis.rivm.nl>
37. <http://www.prezies.nl>
38. <http://www.nivel.nl/peilstations/index.shtml>
39. <http://www.rivm.nl> via projecten CIE
40. <http://www.eiss.org>
41. [http://www.tellenenmeten.nl/registratiepagina?reg\\_id=95](http://www.tellenenmeten.nl/registratiepagina?reg_id=95)
42. <http://www.earss.rivm.nl>
43. <http://www.ewi.med.uu.nl/enare/>
44. <http://www.swab.nl>
45. DANMAP 98 - Consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark. Ook via website: [www.svs.dk](http://www.svs.dk). DANMAP is het resultaat van een

samenwerking tussen het Danish Veterinary Laboratory, the Veterinary and Food Administration, Danish Medicines Agency en Statens Serum Institut en wordt gezamenlijk gefinancierd door het Ministerie van Binnenlandse Zaken en Volksgezondheid en het Ministerie van Voeding, Landbouw en Visserij

46. FINRES 1999 - Bacterial resistance to antimicrobial agents in Finland. Ook via website: [www.stm.vn.fi/stm](http://www.stm.vn.fi/stm)
47. Infectieziektenwet. Staatsblad 1998, 394; Staatsblad 1999, 498.  
Warris A. De Infectieziektenwet. Infectieziekten Bulletin 10 (3), 1999
48. LCI. LCI start Elektronische Berichtenservice Infectieziekten. Infectieziekten Bulletin 13 (04): 159-160, 2002
49. [http://www.rivm.nl/infectieziektenbulletin/home\\_bul.html](http://www.rivm.nl/infectieziektenbulletin/home_bul.html)
50. EU Verdrag van Maastricht 1992  
[http://europa.eu.int/eur-lex/nl/treaties/dat/EU\\_consol.pdf](http://europa.eu.int/eur-lex/nl/treaties/dat/EU_consol.pdf)
51. EU Verdrag van Amsterdam, 1997  
[http://europa.eu.int/eur-lex/nl/treaties/dat/treaties\\_nl.pdf](http://europa.eu.int/eur-lex/nl/treaties/dat/treaties_nl.pdf)
52. Byrne, D. Reinforcing the frontline of European public health - tackling Communicable Diseases in a changing environment. European Regional Conference of the Red Cross and Red Crescent, Berlin, 15 April 2002, Speech/02/152
53. RIVM. Meerjaren Activiteitenprogramma Volksgezondheidsonderzoek. Achtergronddocument 2002-2005. RIVM, Bilthoven, 2001
54. RIVM. Topstructuur RIVM Organisatie- en Formatierapport. RIVM, Bilthoven, 2001
55. RIVM. Sector Volksgezondheid Formatierapport. RIVM, Bilthoven, 2002
56. Het Nederlands Vaccin Instituut: krachtenbundeling door fusie. BiotechNews (thema uitgave Management-Info (december 2002): 30-31, 2002

57. Raad voor Gezondheidsonderzoek (RGO) Brede Analyse Gezondheids-  
onderzoek 3 Publicatie nr 1995/12. Den Haag: RGO; 1995
58. <http://www.icin.knaw.nl/>
59. <http://www.vib.be/frame.cfm>



## LIJST MET AFKORTINGEN

AGIKO	Assistent Geneeskunde In opleiding tot Klinisch Onderzoeker
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
ALW	Aard- en Levenswetenschappen (onderdeel van NWO)
AMC	Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
arts M&G	arts Maatschappij en Gezondheid
AZG	Academisch Ziekenhuis Groningen
AZM	Academisch Ziekenhuis Maastricht
BAGO	Brede Analyse Gezondheidsonderzoek
BAO	Bestuurlijk Afstemmingsoverleg
BPRC	Biomedical Primate Research Centre (Rijswijk)
BSE	Bovine Spongioencephalitis
BuZa	Ministerie van Buitenlandse Zaken
CBO	Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg (Utrecht) (vh Centraal BegeleidingsOrgaan intercollegiale toetsing)
CDC	Centers of Disease Control and Prevention
CESE	Council of European State Epidemiologists
CIE	Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie (onderdeel van het RIVM)
CION	Coördinatiecentrum InfectieziekteOnderzoek Nederland
CLB	Centraal Laboratorium voor de Bloedtransfusiedienst (Amsterdam)
CMR	Continue Morbiditeitsregistratie (onderdeel van het Nivel, Utrecht)
CMV	Cytomegalovirus
DG-SANCO	Directoraat-Generaal Gezondheidsbescherming en Volksgezondheid van de Europese Unie
DGIS	Directoraat-Generaal Internationale Samenwerking (onderdeel Ministerie van Buitenlandse Zaken)
DSN	Disease Specific Network
EARSS	European Antimicrobial Resistance Surveillance System
EBV	Epstein-Barr Virus
EDCTP	European and Developing Countries Clinical Trials Partnership on Poverty-related Diseases
ERA	European Research Area (Europese Onderzoeksruimte)
ENARE	European Network for Antimicrobial Resistance and Epidemiology
ENARP	Ethio-Netherlands Aids Research Project

EPIET	European Programme for Intervention Epidemiology Training
EU	Europese Unie
EUR	Erasmus Universiteit Rotterdam
EWI	Eijkman-Winkler Instituut (Utrecht)
EZ	Ministerie van Economische Zaken
GAVI	Global Alliance for Vaccine and Immunization
GG&GD	Gemeentelijke Geneeskundige en Gezondheids Dienst
GGD	Gemeentelijke GezondheidsDienst
GR	Gezondheidsraad
GVO	GezondheidsVoorlichting en Opvoeding
HBV	Hepatitis B virus
HCV	Hepatitis C Virus
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HPV	Humaan Papilloma Virus
HSV	Herpes simplex virus
ICES-KIS	Interdepartmentale Commissie Economische Structuurversterking, Werkgroep Kennisinfrastructuur
ICIN	Interuniversitair Cardiologisch Instituut Nederland (Utrecht)
ICT	Informatie en Communicatie Technologie
IGZ	Inspectie voor de Gezondheidszorg
iMGZ	Instituut Maatschappelijke GezondheidsZorg (Rotterdam)
ITA	Infectieziekten, Tropische geneeskunde en Aids
ISIS	Infectieziekten Surveillance Informatie Systeem (RIVM)
KIT	Koninklijk Instituut der Tropen (Amsterdam)
KNAW	Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen (Amsterdam)
KNCV	Koninklijke Nederlandse Centrale Vereniging tot bestrijding der tuberculose (Den Haag)
KUN	Katholieke Universiteit Nijmegen
LCI	Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding (Utrecht)
LIO	Laboratorium voor Infectieziekteonderzoek (onderdeel RIVM)
LIS	Laboratorium voor Infectieziektediagnostiek en Screening (onderdeel RIVM)
LNV	Ministerie van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij
LOI	Landelijk Overleg Infectieziektebestrijding
LUMC	Leids Universitair Medisch Centrum



MGB	Microbiologisch Laboratorium voor Gezondheidsbescherming (onderdeel RIVM)
MRSA	Methicilline Resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
NATO	North Atlantic Treaty Organisation
NC	Network Committee
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
NIC	Nationaal Influenza Centrum (Rotterdam)
NISSO	Nederlands Instituut voor Sociaal Seksuologisch Onderzoek (Utrecht)
Nivel	Nederlands Instituut voor Onderzoek van de Gezondheidszorg
NKI	Nederlands Kanker Instituut (Amsterdam)
NRBM	Nederlands Referentie Laboratorium voor Bacteriële Meningitis
NSPOH	Netherlands School of Public and Occupational Health
NUTRIM	Nutrition and Toxicology Research Institute Maastricht
NVI	Nederlands Vaccin Instituut
NWO	Nederlandse organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek
OCenW	Ministerie van Onderwijs, Cultuur en Wetenschappen
OMT	Outbreak Management Team
PcCAo	Programma coördinatie Commissie Aids onderzoek
PREZIES	PREventie van ZIEkenhuisinfecties door Surveillance
PRIOR	Poverty Related Infection Organisation for Research
PRSP	Penicilline Resistant <i>Streptococcus pneumoniae</i>
RCT	Randomized Clinical Trials
RGO	Raad voor GezondheidsOnderzoek
RIVM	RijksInstituut voor Volksgezondheid en Milieu (Bilthoven)
RSV	Respiratoir Syncytieel Virus
RVP	RijksVaccinatieProgramma
SGO	Stimuleringsprogramma GezondheidsOnderzoek
SOA	Seksueel Overdraagbare Aandoeningen
SPIN	Scientific Programme Indonesia-Nederlands (KNAW)
STIGON	Stimuleringsprogramma voor Innovatief Geneesmiddelenonderzoek en Ondernemerschap in Nederland (onderdeel van NWO)
STW	Stichting Technische Wetenschappen (onderdeel van NWO)
SWAB	Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid
TBC	Tuberculose
TCU	Technical Coördination Unit

TNO-PG	Nederlandse organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek - Preventie en Gezondheid (Leiden)
TOPIZ	Toekomstgericht Onderzoeksplatform Infectieziekten
UMC St. Radboud	Universitair Medisch Centrum St. Radboud (Nijmegen)
UMCU	Universitair Medisch Centrum Utrecht
UvA	Universiteit van Amsterdam
VIB	Vlaams Instituut voor Biotechnologie
VISI	Versterking InfraStructuur Infectieziekten
VISP	Vaccin Initiatief op een “Silver Platter”
VROM	Ministerie van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieu
VS	Verenigde Staten
VTV	Volksgezondheid Toekomst Verkenning
VUMC	Vrije Universiteit Medisch Centrum (Amsterdam)
VWA	Voedsel en Waren Autoriteit
VWS	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
WHO	World Health Organisation
WOTRO	Stichting voor Wetenschappelijk Onderzoek van de Tropen (onderdeel NWO)
ZonMw	Zorgonderzoek Nederland-Medische Wetenschappen

<<<<< Adviesaanvraag >>>>>



## BIJLAGE 2

### SAMENSTELLING COMMISSIE INFECTIEZIEKTEN

dr. M.J.W. Sprenger (voorzitter)	CVZ
mw. dr. M.A.E. Conyn-van Spaendonck	RIVM
prof. dr. J.E. Degener	RUG/AZG
dr. J.D.A. van Embden	RIVM
prof. dr. P. Kager	AMC
prof. dr. J.W.M. van der Meer	UMC St. Radboud
prof. dr. A.D.M.E. Osterhaus	Erasmus MC
	Centrum Lokatie
J.E. van Steenbergen, arts	LCI
mw. prof. dr. C.M.J.E. Vandenbroucke-Grauls	VUMC/AMC
drs. A. van der Zeijden	CG-Raad
mw. dr. I. Meijer (secretaris)	RGO
mw.dr.ir. V.W.T. Ruiz van Haperen (secretaris)	RGO

#### Waarnemers:

dr. G. van Ark	ZonMw
drs. H.W. Benneker	RGO
prof. dr. H.G.M. Rooijmans	RGO
J.K. van Wijngaarden, arts	IGZ

### SAMENSTELLING SUBCOMMISSIE OPLEIDINGEN

prof.dr. J.E. Degener	RUG/AZG
prof.dr. J.W.M. van der Meer	UMC St. Radboud
J.E. van Steenbergen, arts	LCI
J.K. van Wijngaarden, arts	IGZ

#### Secretariële ondersteuning en layout:

mw. A.H. Hakkers	RGO
------------------	-----



## BIJLAGE 3

### GERAADPLEEGDE DESKUNDIGEN

prof.dr.ir. N. Bom	ICIN
dr. R.E. Bontrop	BPRC
mw. prof.dr. C.A. Bruggeman	AZM
dr. J. Bury	VIB
prof.dr. A.W.C.A. Cornelissen	UU
prof.dr. R.A. Coutinho	GG&GD Amsterdam/AMC
prof.dr. W. van Eden	UU
drs. S. Ellenbroek	ZonMw
dr. P.R. Klatser	KIT
prof.dr. J. Marx	EWI/UMC Utrecht
prof.dr. F. Miedema	Sanquin divisie CLB
dr. J.M. van Noort	TNO-PG
H.A.P.M. Pont	RIVM
prof.dr. J.P.M. van Putten	UU
dr. D. Ruwaard	RIVM
prof.dr. W.J.M. Spaan c.s.	LUMC
prof.dr. H.A. Verbrugh	Erasmus MC Centrum Lokatie
prof.dr. J. Verhoef	UMC Utrecht
prof.dr. J. van der Zee	NIVEL





## BIJLAGE 4

### AANBEVELINGEN RGO-ADVIES PUBLIC HEALTH

De aanbevelingen staan gerangschikt naar de volgorde in de gesignaleerde knelpunten. De punten 1a t/m 3 betreffen aanbevelingen voor een betere aansluiting van het onderzoeksaanbod op de behoefte. De punten 4 t/m 6 betreffen aanbevelingen voor versterking van de kennistransfer.

- 1a *Bundeling van onderzoek*: Bestaande (universitaire) onderzoeksgroepen die te klein zijn om een kritische massa te vormen, zouden grotere, multidisciplinaire consortia voor public health onderzoek kunnen vormen, teneinde meer synergie te creëren en public health onderzoek naar binnen en naar buiten toe beter zichtbaar te maken. In het bijzonder moet hierbij worden gedacht aan allianties tussen onderzoeksgroepen en GGD-en of tussen universitaire en buitenuniversitaire groepen. Dit sluit aan bij de aanbeveling om aan elke universiteit een academische werkplaats voor public health na te streven (zie aanbeveling 1c).  
De vorming van deze allianties lukt alleen als er bevorderende maatregelen komen, zoals de mogelijkheid om deel te nemen aan een stimuleringsprogramma.
  
- 1b *Academische inbedding public health*: Aan alle medische faculteiten/universitaire medische centra dienen vakgroepen en hoogleraren op het terrein van de public health te zijn. Het belang van de public health voor de volksgezondheid, en het belang van een goede verbinding tussen public health enerzijds en medische wetenschap en gezondheidszorg anderzijds, is dermate groot dat dit vakgebied bij geen enkel universitair medisch centrum mag ontbreken. Vanwege de noodzaak van onderwijs aan medische studenten in de sociale geneeskunde ligt invulling met vakgroepen en leerstoelen sociale geneeskunde (of een equivalent daarvan) voor de hand. Bij 'equivalent' denkt men aan de situatie bij het Erasmus MC, waar onderzoek en onderwijs rechtstreeks onder de vlag van de public health zijn geplaatst.  
Voor een voldoende omvang en kwaliteit van deze groepen is samenwerking en bundeling alleen (zie vorige punt) overigens niet genoeg. Zoals in het verleden bij de huisartsgeneeskunde het geval was, dient ook in de public health een potentieel aan goede onderzoekers te worden opgebouwd. Een opleidingsprogramma voor onderzoekers op het terrein van de public health zou de basis moeten leggen voor een toekomstige

generatie onderzoekers op dit terrein. Een stimuleringsprogramma dat voorziet in promotieplaatsen voor jonge, veelbelovende onderzoekers van verschillende disciplinaire achtergrond (vooral artsen), die daarbij tevens via een financiële tegemoetkoming in staat worden gesteld een gedegen onderzoekersopleiding te volgen, is aangewezen.

- 1c *Aansluiting praktijk, onderzoek en onderwijs:* Er dient met spoed een oplossing te komen voor het ontbreken van een academische werkplaatsfunctie voor de sociale geneeskunde/public health. De RGO pleit voor het zoeken naar creatieve oplossingen voor de financiering van deze werkplaatsen. De meest voor de hand liggende mogelijkheid is het oormerken van een deel van de Rijksbijdrage van het Ministerie van OCenW aan de academische ziekenhuizen/universitaire medische centra voor de inrichting en instandhouding van deze werkplaatsen. Een andere oplossing is het creëren van een tijdelijk fonds voor dit doel, te financieren door het Ministerie van VWS, waaruit universitaire medische centra middelen kunnen krijgen om academische werkplaatsen op het terrein van de sociale geneeskunde in te richten, op voorwaarde dat ze deze na enkele jaren zelf gaan financieren uit de Rijksbijdrage. Academische werkplaatsen voor sociale geneeskunde dienen alleen ingericht te worden bij universiteiten met een hoogleraar en vakgroep (of equivalent daarvan) sociale geneeskunde.
- 2 *Onderzoeksfinitanciering:* Om de inhoudelijke lacunes in het onderzoek op te vullen kunnen twee wegen worden bewandeld. Enerzijds kan bij de inrichting van bestaande onderzoeksprogramma's meer rekening worden gehouden met de behoeften aan public health onderzoek. Eerder in dit advies werd al gewezen op de noodzaak dat het Regie-orgaan Genomics, het ZonMw Preventieprogramma en, voor zover mogelijk, het Fonds OGZ beter worden benut voor public health onderzoek. De huidige financieringsmogelijkheden voor public health onderzoek moeten op peil gehouden worden. Ook na de looptijd van bijvoorbeeld het Fonds OGZ zal immers financiering voor, in dit geval, de ontwikkeling van interventies nodig blijven.  
Uit de inventarisatie van behoefte aan en aanbod van onderzoek op het terrein van de public health komen enkele duidelijke lacunes in het aanbod naar voren, met name op het terrein van determinanten- en interventie-onderzoek. Voor de aanpak van lacunes in het onderzoek is een onderzoekstimuleringsprogramma aangewezen, onder te brengen bij ZonMw maar met inbreng vanuit meerdere departementen.

- 3 *Beschikbaarheid gegevens:* Efficiënter gebruik (bijvoorbeeld door koppeling) van registraties dient bevorderd te worden. Initiatieven op dit gebied, zoals van het Centraal Bureau voor de Statistiek dat samen met Prismant werkt aan koppeling van bevolkingsadministratie en doodsoorzaakregistratie aan ziekenhuisopnameregistraties, verdienen krachtige steun. Verder dient het nut van bestaande registraties onder de loep genomen te worden. Waar nodig (en mogelijk) dienen nieuwe gegevens (zoals sociaal-economische status of informatie over allochtone groepen) toegevoegd te worden aan bestaande registraties. Ten slotte moet er een financieringsstructuur komen voor het opzetten en in stand te houden van cohortstudies.
- 4 *Inbedding in beroepsopleidingen:* Goed onderwijs op het terrein van de public health is essentieel. Nederland kent een aantal doctoraalopleidingen op het terrein van de gezondheidswetenschappen die een deel van de opleidingsbehoefte dekken. Public health moet ook een nadrukkelijke plaats krijgen in opleiding tot basisarts. Daarnaast is vanwege de complexiteit van het werkkterrein en de behoefte aan een eigen public health professie een goed postnitiële opleidingsaanbod noodzakelijk. Een gemeenschappelijke postnitiële public health beroepsopleiding voor ‘instromers’ van verschillende disciplines lijkt hiervoor de beste oplossing. De nieuwe opleiding voor sociaal-geneeskundigen Maatschappij en Gezondheid en de bestaande Master of Public Health opleiding van NSPOH/NIHES kunnen hiervoor een basis bieden. Een betere samenwerking van het onderwijs (NSPOH) met onderzoeksinstituten en de praktijk is gewenst.
- Gezien het relatief geringe gebruik dat in het verleden van de Master of Public Health opleiding van NSPH/NIHES is gemaakt, zijn maatregelen nodig om te verzekeren dat van dit opleidingsaanbod ook in voldoende mate gebruik wordt gemaakt, zoals opnemen van de verplichting tot aanstellen van gekwalificeerd personeel in erkenningseisen voor instellingen, en een basisfinanciering of beurzenstelsel. De aansluiting tussen opleiding en onderzoek moet versterkt worden: enerzijds door onderzoekers (een deel van) het onderwijs te laten verzorgen, anderzijds door kennis over werkzaamheid en effectiviteit (richtlijnen, standaarden) in te bedden in de opleidingen. Uitvoering van deze aanbeveling is in de eerste plaats de verantwoordelijkheid van de aanbieders van opleidingen (universiteiten zowel als NSPOH).

- 5 *Stimulering richtlijnontwikkeling:* Systematische reviews (of andere typen overzichten van de werkzaamheid en effectiviteit van het handelen), standaarden en richtlijnen zijn noodzakelijk voor een versterking van het evidence-based karakter van de public health. Hiervoor dient een programma te worden ontwikkeld dat, met financiële ondersteuning vanuit het Ministerie van VWS, door de betrokken partijen (bijv. beroepsverenigingen, de Dutch Cochrane Collaboration, onderzoeksinstituten zoals TNO-PG, CBO en mogelijk ZonMw) de komende jaren al kan worden uitgevoerd. Een apart aandachtspunt hierbij vormt de implementatie van deze richtlijnen en standaarden. De kosten voor effectieve implementatie bedragen naar schatting evenveel als de kosten voor de ontwikkeling van standaarden. Waar die implementatie in de klinische en huisartsengeneeskunde veelal een vrijwillig karakter heeft, geldt voor de public health veel sterker dat een landelijk uniforme uitvoering van belang is. Op dit moment zijn de mogelijkheden voor een landelijke regie van de implementatie van richtlijnen in de public health beperkt, en wijziging van deze situatie is wenselijk.
  
- 6 *Bundeling kennistransfer-activiteiten:* Het is denkbaar dat bundeling van diverse activiteiten gericht op kennistransfer (met name postinitiële beroepsopleidingen en richtlijnontwikkeling) een bijdrage kan leveren aan het versterken van de public health functie in Nederland. Het gaat hierbij om een breed scala van activiteiten die niet steeds goed op elkaar aansluiten en waarbij verschillende instellingen betrokken zijn. Naast diverse kennistransfer-activiteiten die los van elkaar staan, blijken er ook enkele initiatieven te zijn gericht op de bundeling van kennistransfer-activiteiten. Stroomlijning is noodzakelijk, maar het is in dit stadium onduidelijk welke instelling of combinatie van instellingen deze verantwoordelijkheid het beste op zich kan (kunnen) nemen. De RGO wil zelf geen concrete uitspraken doen over de vorm waarin dat moet gebeuren, maar vindt het wel noodzakelijk dat de betrokken partijen op korte termijn nader overleggen en overeenstemming bereiken, in de eerste plaats over de bundeling van kennistransfer activiteiten en in tweede instantie over de bundeling van onderzoek, onderwijs en praktijk. De RGO stelt voor dit te doen in de vorm van een invitational conference.

## BIJLAGE 5

### INVENTARISATIE VAN HET INFECTIEZIEKTEONDERZOEK IN NEDERLAND

In deze bijlage staan overzichten per instelling van onderzoekslijnen of onderzoeksgroepen/afdelingen, aard van het onderzoek, typen onderzoek en de output van 1 januari 1997 t/m 31 december 2002, op basis van searches in PubMed (internationale, *peer-reviewed*, Engelstalige tijdschriften). Er is gezocht op namen van groepsleiders en zo nodig geschift op onderwerp. Door samenwerkingsverbanden kan het voorkomen dat het aantal publicaties enigszins vertekend is door een aantal dubbel getelde publicaties.

*Tabel 1.1* Amsterdam AMC / GG & GD / CLB

Onderzoekslijn	Aard onderzoek	Type onderzoek	Output
<i>AMC Humane Retrovirologie</i>			
Epidemiologie van infectieziekten i.h.b. hiv en aids (met GG&GD) (groep Coutinho)	Public Health, Klinisch	Epidemiologie, vaccin ontwikkeling, pathogenese	114
Variabiliteit en virulentie van humane retrovirussen (groep Berkhout, Goudsmit)	Translationeel	Etiologie, pathogenese	151
<i>AMC infectieziekten, tropische geneeskunde en aids (ITA)</i>			
Virale infectie i.h.b. hiv (groep Lange)	Klinisch, Public Health	Preventie, drug development	120
Sepsis, pneumonie, tuberculose, divers (groep Van der Poll)	Fundamenteel, Klinisch	Immunologie, pathogenese, gast-gastheer interacties, therapie	119
Antibiotische therapie, Legionella (groep Speelman, Prins)	Klinisch, Public Health	Therapie, epidemiologie	17
Malaria, leishmaniases, echinococci, importziekten (groep Kager, Cobelens)	Klinisch, Public Health	Epidemiologie, therapie, immunologie	100

*tabel 1.1 (vervolg)*

*AMC Medische microbiologie*

---

Bacteriële meningitis, gastro-intestinale infecties, respiratoire infectie, endocarditis/kunststof gerelateerde inf/ noso- comale inf., divers (lyme, urogentitaal) (groep Dankert)	Public Health, Fundamenteel, Klinisch	Epidemiologie, pathogenese	156
--	---	-------------------------------	-----

*Sanquin Divisie CLB / AMC*

---

Immunologie van virusziekten (groep Miedema)	Fundamenteel	Immunologie, etiologie, pathogenese	76
--	--------------	--	----

---

Tabel 1.2 Onderzoeksinstituut Immunologie en Ontstekingsprocessen, VUmc Amsterdam

Onderzoekslijn	Aard onderzoek	Type onderzoek	Output
<i>Medische Microbiologie en Infectiepreventie</i>			
<i>Helicobacter pylori</i> , ziekenhuis-infecties, tuberculose, rol microbiële flora bij ontstekingen van de tractus digestivus (paradontitis, IBD) (groep Vandenbroucke-Grauls)	Fundamenteel, Klinisch, Translationeel	Pathogenese, diagnostiek, epidemiologie	83
<i>Pathologie</i>			
EBV (OOVU) (groep Middeldorp)	Fundamenteel, Klinisch	Pathogenese, diagnostiek, immunologie	39
HPV en risico op cervix-carcinoom (OOVU) (groep Meijer)	Fundamenteel, Klinisch	Pathogenese, diagnostiek, epidemiologie	80
<i>Celbiologie</i>			
Rol van dendritische cellen in de pathogenese van virale infecties, hiv (groep Van Kooyk)	Fundamenteel	Immunologie, pathogenese	12
<i>Kindergeneeskunde</i>			
Meningitis (ontstekingsmediatoren, leer- en gedragsstoornissen) (groep Van Furth)	Fundamenteel, Translationeel, Klinisch	Immunologie, epidemiologie, therapie	8

Tabel 1.3 Academisch Ziekenhuis Groningen

Onderzoekslijn	Aard onderzoek	Type onderzoek	Output
<i>Medische Microbiologie</i>			
Bacteriële ecologie Epidemiologie en pathogenese HSV (groep Welling)	Fundamenteel, Translationeel, Klinisch	Epidemiologie, pathogenese	18
Bacteriologie (groep Degener)	Fundamenteel, Klinisch	Pathogenese, epidemiologie, immunologie, ecologie	24
Moleculaire virologie (groep Wilschut)	Fundamenteel	Pathogenese, interacties, vaccin ontwikkeling, immunologie, therapie, drug development	34
<i>Biomedical engineering</i>			
Bioadhesion, biocompatibility and infection (groep Van der Mei, Degener)	Fundamenteel, Translationeel, Klinisch	Pathogenese, gast- gastheer interacties	58
<i>Interne geneeskunde / Klinische epidemiologie</i>			
Immunopathologie van HSV, i.h.b. in transplantatie (groep Kallenberg)	Fundamenteel, Klinisch	Immunologie, interacties, pathogenese	5
<i>Interne geneeskunde / Allergologie</i>			
Diagnostiek van <i>A.</i> <i>fumigatus</i> geïnduceerde longziekten (groep Kauffman)	Klinisch	Diagnostiek	8
<i>Interne geneeskunde / Longziekten</i>			
Ontsteking en infectie (groep Van der Werf)	Klinisch	Epidemiologie, pathogenese	17



Tabel 1.4 Streeklaboratorium Groningen en Drenthe

Onderzoekslijn	Aard onderzoek	Type onderzoek	Output
<i>Toegepaste microbiologie</i>			
Bacteriologie ( <i>Staphylococcus</i> , <i>Helicobacter pylori</i> , <i>Peptostreptococcus</i> <i>Chlamydia</i> <i>trachomatis</i> )	Fundamenteel Klinisch, Public Health	Immunologie, etiologie, diagnostiek, epidemiologie pathogenese	-
Virologie ( <i>Herpes genitalis</i> , Hepatitis B,C)	Klinisch	Diagnostiek	-

Tabel 1.5 LUMC - Center for Infectious Diseases

Onderzoeksthema's	Aard onderzoek	Type onderzoek	Output
<i>Afdeling infectieziekten</i>			
<i>Staphylococci, Streptococci, Mycobacteriae</i> , Antimicrobial peptides, endocarditis) (groep Van Dissel, Van den Broek)	Translationeel, Klinisch Fundamenteel, Public Health	Pathogenese, immunologie, gast-gastheer interacties, vaccin ontwikkeling, epidemiologie, surveillance, preventie, drug development	71
<i>Afdeling Immunohematologie</i>			
Researchgroup Cellular Immunology of Bacterial Infections <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (groep Ottenhof)	Fundamenteel	Pathogenese, immunologie, gast-gastheer interacties	59
<i>Afdeling Medische Microbiologie</i>			
Hepatitis C, HPV, parvovirus, nidovirussen, herpesvirussen immune escape virussen (groep Spaan, Snijder)	Fundamenteel, Translationeel, Klinisch	Diagnostiek, epidemiologie, immunologie, gast-gastheer interacties, pathogenese, chronische ziekten, drug development, vaccin ontwikkeling	51
<i>Afdeling Parasitologie</i>			
Malaria, schistosomiasis, filariasis, imported parasitic infections (groep Deelder, Waters)	Fundamenteel, Translationeel	Immunologie, gast-gastheer interacties, pathogenese diagnostiek	91

Tabel 1.6 Academisch Ziekenhuis Maastricht, Afdeling Medische Microbiologie

Onderzoekslijn	Aard onderzoek	Type onderzoek	Output
<i>Onderzoeksschool CARIM</i>			
Infecties en vaatwand-pathologie (Herpesvirussen-CMV; <i>Chlamydia pneumoniae</i> ) (groep Bruggeman)	Translationeel, Fundamenteel	Pathogenese, immunologie	61
<i>Onderzoeksschool NUTRIM / EXTRA</i>			
Diagnostiek van (beademings-geassocieerde) pneumonie (respiratoire virussen, bacteriën) (groep Stobberingh)	Klinisch	Diagnostiek, etiologie, pathogenese	14
Preventie (bacterieel)	Klinisch	Preventie, epidemiologie	-
<i>Onderzoeksschool EXTRA</i>			
Resistentie epidemiologie, indicatorbacteriën (groep Stobberingh)	Klinisch, Public Health	Surveillance, preventie	24

Tabel 1.7 Infectieziektenonderzoek UMC St Radboud, Nijmegen

Onderzoeksthema's	Aard onderzoek	Type onderzoek	Output
<i>Infectieziekten</i>			
Antibiotic policy, nuclear imaging of infection, chronic fatigue syndrome, tropical medicine and international health (groep Van der Meer)	Translationeel, Klinisch Public health	Diagnostiek, pathogenese, therapie (richtlijnontwikkeling)	94
<i>Medische Microbiologie</i>			
Persistent infections (groep Verweij, Galama, Hoogkamp-Korstanje)	Fundamenteel, Klinisch	Diagnostiek, pathogenese	132
<i>Hematologie</i>			
Immuno-compromised hosts, fungal infections (groep De Pauw, Donnelly)	Klinisch, Translationeel	Diagnostiek, therapie	38
<i>Institute of Cellular Signalling (ICS)</i>			
Modulation of endogenous cytokines and host defense (groep Van der Meer, Kullberg)	Fundamenteel, Klinisch Translationeel	Gast-gastheer interacties, immunologie, pathogenese	76
<i>Nijmegen Institute for International Health (NIIH)</i>			
Tropical medicine and international health (groep Van der Meer, Dolmans)	Klinisch, Fundamenteel	Pathogenese	50
<i>Moleculaire Biologie en Celbiologie/Medische Microbiologie</i>			
Malaria, Cytokines (groep Konings, Sauerwein)	Fundamenteel, Translationeel, Klinisch	(Moleculaire) Etiologie, vaccinontwikkeling	22
<i>GGD, UMC St. Radboud</i>			
Tuberculose (groep Van Loenhout, Van der Meer)	Fundamenteel, Klinisch, Translationeel	Epidemiologie, pathogenese, surveillance	11

Tabel 1.8 Erasmus MC, Rotterdam

Onderzoekslijn	Aard onderzoek	Type onderzoek	Output
<i>Kindergeneeskunde – infectie- en immuunziekten</i>			
Clinical and outcome research, molecular pediatrics (meningokokken, pneumokokken, hiv, RSV) (groep De Groot)	Fundamenteel, Translationeel, Klinisch	Pathogenese, epidemiologie, vaccin ontwikkeling, preventie	53
<i>Medische Microbiologie &amp; Infectieziekten</i>			
Molecular microbiological technologies, prevention and therapeutic intervention of infectious diseases ( <i>C. jejuni</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>S. aureus</i> ) (groep Verbrugh, Van Belkum)	Fundamenteel, Translationeel, Klinisch	Immunologie, pathogenese, diagnostiek, surveillance	111
<i>Gastroenterologie en hepatologie</i>			
Contribution of host immune status to infectious disease outcome <i>H. pylori</i> , HBV, HCV (groep De Man)	Fundamenteel, Translationeel, Klinisch	Immunologie, pathogenese, vaccin ontwikkeling	85
<i>Virologie</i>			
Influenza, hiv, mazelen, RSV, herpes, hepatitis (groep Osterhaus)	Fundamenteel, Translationeel, Klinisch, Public Health	vaccin ontwikkeling, mol. etiologie, pathogenese, immunologie, therapie	210
<i>Public Health</i>			
Soa (groep Habbema)	Klinisch, Public Health	Epidemiologie, etiologie, pathogenese, surveillance	80

Tabel 1.9 UMC Utrecht / Eijkman Graduate School for Immunology and Infectious Diseases Hoofdprogramma: Immunologie en Infectie

Onderzoekslijn	Aard onderzoek	Type onderzoek	Output
<i>Eijkman Winkler Instituut Sub-programma: Infectie en immuniteit</i>			
Antibiotic resistance and epidemiology ( <i>Enterococci</i> , <i>Staphylococci</i> (MRSA), <i>Klebsiella</i> , <i>Bordetella</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Acinetobacter</i> , <i>Burkholderia</i> , <i>Trypanosoma</i> (groep Verhoef)	Fundamenteel, Translationeel, Klinisch, Public Health	Diagnostiek, etiologie, drug development, epidemiologie, preventie, surveillance	92
Inflammation and tissue damage (hiv, <i>S. aureus</i> ) (groep Marx, Verhoef)	Fundamenteel, Klinisch	Pathogenese, immunologie drug development, chronische ziekten	87
Acute medicine and infectious diseases ( <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Legionella</i> , hiv) (groep Hoepelman, Bonten)	Klinisch, Fundamenteel, Translationeel	Pathogenese, immunologie, gast-gastheer interacties, chronische ziekten, preventie, epidemiologie	63
Vaccines (groep Snippe)	Fundamenteel, Translationeel, Klinisch	Immunologie, vaccin ontwikkeling	19
Pathogenesis of viral infections in humans (hiv, Hepatitis C) (groep Boucher)	Translationeel, Klinisch, Public Health, Fundamenteel	Etiologie, immunologie, epidemiologie, diagnostiek, drug development	37
Microbial virulence factors ( <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Streptococcus</i> ) (groep Van Dijk, FLeer)	Fundamenteel, Translationeel, Klinisch	Immunologie, diagnostiek, etiologie, epidemiologie	39
Viral hepatitis (B en C) (groep Van Hattum)	Klinisch	Immunologie	11

tabel 1.9 (vervolg)

*Julius Center for General Practice and Patient Oriented Research Sub-programma:  
Infectie en immuniteit*

Infectious diseases in general practice (groep Verheij)	Klinisch, Public Health	Epidemiologie, diagnostiek, preventie	53
<i>Dept. of Ophthalmology Sub-programma: Infectie en immuniteit</i>			
Infection and immunity in ophthalmology (groep Rothova)	Klinisch	Pathogenese	21
<i>Dept. of Pediatrics Sub-programma Infectie en immuniteit</i>			
Pediatric infectious disease, RSV, meningitis (groep Kimpen)	Klinisch, Fundamenteel	Pathogenese, epidemiologie, etiologie	50
<i>Faculty of Veterinary Medicine, sub-programme: Infectious diseases and immunology*</i>			
Parasitologie en tropische veterinaire geneeskunde (groep Cornelissen)	Fundamenteel, Translationeel	Diagnostiek, vaccin ontwikkeling pathogenese, immunologie	42
Immunologie (groep Van Eden)	Fundamenteel, Translationeel	Immunologie	61
Bacteriële infecties: pathobiologie en preventie (groep Van Putten)	Fundamenteel, Translationeel	Pathogenese, immunologie	45
Veterinaire virologie (groep Rottier)	Fundamenteel, Translationeel	Pathogenese, immunologie	49
<i>RIVM Bilthoven</i>			
Pathologie en immunobiologie (groep Vos, Van Loveren)	Fundamenteel, Translationeel	Pathogenese, immunologie	148
Laboratorium voor Infectieziekteonderzoek (TBC, virussen, kinkhoest) (groep Kimman, Van Embden, Mooi)	Fundamenteel, Translationeel	Pathogenese, diagnostiek, immunologie, vaccin ontwikkeling	117

*tabel 1.9 (vervolg)*

Vaccin research (groep Van Alphen)	Fundamenteel, Translationeel	Vaccinontwikkeling, immunologie	46
<i>ID-Lelystad*</i>			
Immunology and immuno- pathology of farm animals (groep Bianchi, Jeurissen)	Fundamenteel, Translationeel	Immunologie, pathogenese, vaccin ontwikkeling, gast- gastheer interacties	38
Molecular recognition (groep Meloen)	Fundamenteel, Translationeel	Immunologie, vaccin ontwikkeling	54
Viral infection in farm and pet animals (groep Van Oirschot)	Fundamenteel, Translationeel	Immunologie, vaccin ontwikkeling, patho- genese	62
Infectious diseases and food chain quality and zoonoses (groep Van Zeijderveld)	Translationeel	Pathogenese, surveillance	13

\*onderstaand vermelde groepen participeren ook in de Graduate School of Animal Health (penvoerder Institute for Veterinary Research Utrecht). De vermelde output betreft publicaties relevant voor het humane infectieziekteonderzoek en omvat onderzoek dat ofwel onder de vlag van de Eijkman Graduate School ofwel onder de vlag van de Graduate School of Animal Health wordt gedaan.



Tabel 1.10 Extra-universitaire instituten

Onderzoekslijn	Aard onderzoek	Type onderzoek	Output
<i>TNO-PG (Immunological and infectious diseases) - Leiden</i>			
Development of <i>Lactobacilli</i> as live vectors for oral vaccination (groep Seegers)	Fundamenteel, Translationeel	Immunologie, vaccin ontwikkeling	7
Detection of and prevention against biohazardous micro-organisms	Fundamenteel, Translationeel	Vaccin ontwikkeling, preventie, diagnostiek	-
<i>Koninklijk Instituut voor de Tropen - Amsterdam</i>			
Diagnostic test development, microarrays, field research diagnostics use (groep Klatser)	Translationeel, Klinisch	Diagnostiek, drug development, etiologie, epidemiologie	24
Epidemiology and GIS (groep Oskam)	Public Health	Epidemiologie	-
<i>Biomedical Primate Research Center - Rijswijk</i>			
Virologie (HTLV, hiv, HCV e.a.) (groep Heeney)	Fundamenteel, Translationeel	Etiologie, immunologie, pathogenese, gast-gastheer interacties, vaccin ontwikkeling	60
Parasitologie (malaria) (groep Thomas)	Translationeel	Vaccin ontwikkeling, immunologie, drug development,	28



## BIJLAGE 6

### OVERZICHT NWO/ZONMW-PROJECTEN

In deze bijlage wordt een overzicht gepresenteerd van de NWO/ZonMw-projecten die zijn toegekend en gestart na 1-1-2000, waarbij alle ZonMw/NWO-gebieden gegevens hebben aangeleverd. De genoemde budgetten zijn de totaal toegekende budgetten, die dus nog niet allemaal zijn uitgegeven. Sommige projecten moeten zelfs nog starten en zullen derhalve lopen tot ca. 2005/2006. Onderstaand zijn alle projecten (op basis van titel e/o samenvatting) nader onderverdeeld en geordend om een indruk te krijgen van discipline en onderwerp van de projecten.

#### *ALW*

2 projecten

Budget € 333.000

Aard: 2x Fundamenteel moleculair onderzoek

Onderwerp: hiv en *Plasmodium berghei*

#### *WOTRO*

6 projecten health research in developing countries (+ ZonMw)

Budget € 2.000.000

Aard: gezondheidszorgonderzoek, diagnostisch, etiologie/pathogenese, vaccin/drugresearch, epidemiologie

Onderwerp: *Plasmodium*, tuberculose, leptospirose

#### *WOTRO*

11 projecten overig

Budget € 1.400.000

A: Multidisciplinary Integrated Programmes: 1 project

Aard: vaccinonderzoek (moleculair)

Onderwerp: *Plasmodium*

B: Promotieprojecten Nederlandse onderzoekers: 4 projecten

Aard: etiologie/pathogenese, immunologie

Onderwerp: zoönosen, schistosomiasis, meliodosis, *Plasmodium*

C: Promotieprojecten onderzoekers uit ontwikkelingslanden: 5 projecten

Aard: 3x gezondheidszorgonderzoek, 1x immunologie, 1x therapie

Onderwerp: Helminthen, *Plasmodium*

*ZonMw*

Hoofdprogramma: Wetenschap en Innovatie

\* AGIKO's en Klinische Fellows: 5 + 2 projecten

Budget € 3.245.000

- 1 *Mycobacterium ulcerans*; Diagnostiek, gastheerfactoren, ontwikkelingsland
  - 2 Meningokokken; Pathogenese, gastheer/gastinteractie, moleculair
  - 3 Cytomegalovirus; Niertransplantatie-gerelateerde problemen, chronische ontsteking
  - 4 *Campylobacter jejuni*; Pathogenese, chronische ziekte, diagnostiek
  - 5 Humaan Papillomavirus; Immunologie, vaccin
- A Hepatitis B; Immunologie, gast-gastheer interactie  
B Antibioticaresistentie; klinische epidemiologie, gastheer en gast, moleculair

\* Open programma (inclusief ASPASIA, Genomics en STIGON):

10 projecten

Budget € 3.173.787

Aard: 5x zeer fundamentele immunologie

Onderwerp: hiv, HPV

2x etiologie/pathogenese

Onderwerp: CMV, hiv-2

3x gast-gastheer interactie

Onderwerp: *Plasmodium*

\* STIGON:

5 projecten

Aard: Geneesmiddelen of vaccins

Onderwerp: hiv, meningokokken, streptokokken

Hoofdprogramma: Preventie

41 projecten

Budget € 7.717.700 (gestart) + € 2.992.600 (te starten)

Aard: 18x GVO, 4x gezondheidszorgonderzoek

Onderwerp: 10x hiv/soa, 5x Hepatitis, 9x vaccin, 8x diagnostiek, 1x epidemiologie, 3x HPV, 2x tbc, 2x Antibiotica resistentie, 1x mazelen, polio, kinkhoest; meningitis; 1x luchtweginfecties, pneumonie, streptokok, 4x algemeen.

Hoofdprogramma: Langdurige Zorg

1 project/ budget € 51.000

Aard: gezondheidszorgonderzoek

Onderwerp: Pneumonie

Hoofdprogramma: Kwaliteit en Doelmatigheid

3 projecten

Budget € 1.085.200

Aard: 2x therapie

Onderwerp: Mycobacteriën, sepsis, antibiotica

1x gezondheidszorgonderzoek

*STW*

5 projecten

Budget € 2.205.500

Aard: 2x vaccin-onderzoek

Onderwerp: hiv en *Neisseria meningitidis*

3x alternatieven voor antibiotica



## BIJLAGE 7

### EU-PROJECTEN

De onderstaande gegevens zijn verkregen via een internet search op:  
<http://europa.eu.int>

Key action 2: Control of infectious diseases, totaal 251 projecten. Peildatum: 3 januari 2003.

#### Coördinatoren:

- *Amsterdam, AMC*, Dept. Human Retrovirology: European vaccine effort against hiv/aids II.  
*Deelnemer aan:*
  - \* Virological characterisation of primary hiv infection in the concerted action on seroconversion to aids and death in Europe
  - \* Evaluation of a therapeutic vaccination strategy for hiv infection
  - \* hiv-1 reverse transcriptase inhibitor and its consequences for viral virulence
- *Amsterdam, Kreatech Biotechnology BV*: Differential diagnosis of infectious lung diseases.
- *Amsterdam, Netherlands Cancer Institute*, Dept. Tumor Biology: Pre-clinical improvement of combined immunotherapy and chemotherapy for a new variant of Creutzfeldt-Jakob disease.
- *Groningen, Haemoprobe*: Development of test kits to quantitate intestinal and liver damage in patients.
- *Leiden, LUMC*, Dept. Dermatologie: Epidemiology of human papillomavirus (HPV) infection, ultraviolet (UV) radiation in relation to non-melanoma skin cancer.
- *Leiden, LUMC*, Dept. Kindergeneeskunde: The occurrence, detection and treatment of adenovirus infection in patients undergoing allogeneic stemcell transplantation.
- *Leiden, LUMC*, Dept. Medische Microbiologie: Unraveling HCV pathogenicity for the preclinical development of new therapeutic strategies.
- *Leiden, LUMC*, Dept. Nierziekten: Hepatitis C virus (HCV): prevention and treatment of infection and disease.
- *Lelystad, ID*:
  - \* Immunological mechanisms of protection against Classical swine fever virus: towards the development of new efficacious marker vaccines
  - \* European surveillance network for influenza in pigs

\* Rational design and delivery of vaccines against infectious diseases in pigs: rapid identification of immunoprotective PRV antigens and optimal antigen delivery systems

*Deelnemer aan:*

\* Immunopathogenesis of respiratory syncytial virus infections in calves, mice, non-human primates and humans: development of second-generation subunit vaccines.

\* Defined lipopeptide vaccines.

\* Biosage coronavirus vector-based vaccine for prevention of foot-and-mouth disease

- *Nijmegen, UMC St. Radboud:* Interruption of malaria transmission: vaccine strategies

*Deelnemer aan:* The second phase of a European malaria vaccine development consortium

- *Rijswijk, BPRC, Dept. Virology:* Development and testing of a combined anti-retroviral, immune, and gene therapy for treatment of hiv patients.

*Deelnemer aan:*

\* European network for vaccine evaluation in primates: combined vector immunisations for aids vaccine development.

\* European vaccine effort against hiv/aids.

\* Malarial chemotherapy targeting plasmodial phospholipid biosynthesis: implementation of a prodrug strategy for orally active compounds.

\* A cluster for tuberculosis vaccine development.

\* The second phase of a European malaria vaccine development consortium

\* Improvement of a therapeutic adjuvanted protein hiv vaccin by combination with DNA immunization in prime-boost regimen

\* Inhibitors of the non-mevalonate pathway of isoprenoid biosynthesis as drugs agianst tuberculosis

\* Structure, function and vaccine potential of the VIR multigene family in malaria

- *Erasmus MC, Instituut voor Virologie:*

\* Immunopathogenesis of respiratory syncytial virus infections in calves, mice, non-human primates and humans: development of second-generation subunit vaccines.

\* Novel vaccination strategies and vaccine formulations for epidemic and pandemic influenza control

*Deelnemer aan:*

\* Dynamically individualized treatment of hepatitis C infection and correlates of viral / host dynamics.



\* Human and animal metapneuvirus molecular and clinical studies for disease control

- *Tilburg, Amalthea Coöperatie voor Geitenhouders*: Improving the tools for the control of the Small Ruminant Lentivirus (SRLV) in sheep and goat
- *Utrecht, UMCU, Eijkman Winkler Instituut*:
  - \* Network for automated bacterial strain fingerprinting in Europe
  - \* Strategy to control spread of hiv drug resistance
  - \* hiv-1 reverse transcriptase inhibitor and its consequences for viral virulence
- *Deelnemer aan*: Rational approaches towards understanding and overcoming hiv protease inhibitor resistance.
- *Utrecht, Institute for Pharmaceutical Sciences, Dept. Medicinal Chemistry*: Treatment and prevention of bacterial infections by anti-adhesion compounds.
- *Wageningen, WUR, Dept. Experimentele Diermorfologie en Celbiologie*: Oral vaccination of fish with plant derived protein vaccines.
  - Deelnemer aan*:
    - \* Stimulation of fish larval defence mechanisms against infectious diseases.
    - \* Development of a pathogen epitope prediction program and evaluation of its usefulness in designing fish vaccines.

Verdere deelnemers:

- *Amsterdam, EKZ/AMC, Dept. Virology*: The European network for vertically acquired hepatitis C virus infection.
- *Amsterdam, GG&GD*: Virological characterisation of primary hiv infection in the concerted action on seroconversion to aids and death in Europe.
- *Amsterdam, Koninklijk Instituut voor de Tropen*:
  - \* Predicting the risks of mosquito-borne disease from land use change.
  - \* Differential diagnosis of infectious lung diseases
- *Amsterdam, CLB/Sanquin*: Evaluation of a therapeutic vaccination strategy for hiv infection.
- *Bilthoven, RIVM, Microbiology Lab. for Health Protection, Bilthoven*: Risk assessment and prevention of alveolar echinococcosis.
- *Bilthoven, RIVM, Lab. Infectious Diseases, Bilthoven*: European research programme for improved pertussis strain characterisation and surveillance.
- *Bilthoven, RIVM, Diagnostic Lab. Infectious Diseases & Perinatal Screening*:
  - \* New generation genetic markers and techniques for the epidemiology and control of tuberculosis
  - \* Improvement of prevention, diagnosis and treatment of sarcoidosis and Crohn's disease.

\* Strengthening international Salmonella surveillance through strain typing and differentiation.

- *Bilthoven, RIVM*, Central Animal Lab., Bilthoven: Workshop/training courses on vaccine quality control with three RS methods.
- *Boxtel, Organon Teknika*: Development and evaluation of nucleic acid amplification methods for the detection of respiratory pathogens in community acquired pneumonia.
- *Delft, Delft Diagnostic Laboratory, BV*: Epidemiology of human papillomavirus (HPV) infection, ultraviolet (UV) radiation in relation to non-melanoma skin cancer.
- *Den Haag, INPRO Netherlands BV*: Pre-clinical improvement of combined immunotherapy and chemotherapy for a new variant of Creutzfeldt-Jakob disease.
- *Den Haag, WOTRO*: European and developing countries clinical trials programme.
- *Deventer, Lab. Animal Health Service*: Diagnosis, epidemiology of Neospora caninum-associated bovine abortions.
- *Leiden, LUMC*, Dept. Infectious Diseases: Development of strategies for control and prevention of antibiotic resistance in European hospitals
- *Leiden, LUMC* (Dept. Infectious Diseases): Development and evaluation of nucleic acid amplification methods for the detection of respiratory pathogens in community acquired pneumonia.
- *Leiden, LUMC*, Dept. Molecular Cell Biology: Differential diagnosis of infectious lung diseases.
- *Leiden, LUMC*, Dept. Parasitology: Structure, function and vaccine potential of the VIR multigene family in malaria.
- *Leiden, LUMC*, Dept. Immunohaematology:
  - \* Immunological mechanisms of T-cell activation by dendritic cells: a novel strategy for immune intervention
  - \* A cluster for tuberculosis vaccine development.
- *Leiden, Clusiuslab.*, Dept. Moleculaire Plantkunde: Type IV secretion systems as targets for anti-infectious therapies.
- *Nijmegen, KUN*: Development of strategies for control and prevention of antibiotic resistance in European hospitals.
- *Nijmegen, UMC St. Radboud*, Dept. Medical Microbiology: Phase I and II trials of the malaria pre-erythrocytic vaccine LSA-3 and refinement of measurable outcomes.
- *Rotterdam, Erasmus MC*, Dept. Medical Microbiology and Infectious Diseases: Pathology and ecology of the genus *Clostridium* in humans, animals and foodstuffs: identification, epidemiology and prophylaxis.

- \* Differential diagnosis of infectious lung diseases
- *Rotterdam, Viroclinics BV*: Human and animal metapneumovirus molecular and clinical studies for disease control.
- *Utrecht, UMCU*, Dept. Paediatrics: The occurrence, detection and treatment of adenovirus infection in patients undergoing allogeneic stem cell transplantation.
- *Utrecht, UU*, Bijvoet Centre for Biomedical Research, Fac. Chemistry, Utrecht: Replication initiation proteins as new targets for bacterial growth inhibition.
- *Utrecht, UU*, Fac. Diergeneeskunde:
  - \* Generic coronavirus vaccine vectors for protection of farm animals against mucosal infections
  - \* New tools to investigate and suppress HIV drug resistance.
  - \* Control of lung infection, allergy and inflammation: assessment of the therapeutic potential of recombinant forms of lung surfactant proteins SP-A and SP-D.
  - \* A new vaccine strategy against serogroup B meningococcal infection: from antigen discovery to clinical trials.
  - \* Vaccination and the control of abomasal nematodes in ruminants.
- *Vlaardingen, Unilever Research Lab.*: Novel inhibitors of adhesin/receptor interactions involved in microbial infection at mucosal surfaces.
- *Wageningen, WUR*, Dept Farm Management: Thematic network on bovine virus diarrhoea virus (BVDV) control.
- *Weesp, Solvay Pharmaceutical BV*: Novel vaccination strategies and vaccine formulations for epidemic and pandemic influenza control

Key action 1: Food, nutrition and health: buiten beschouwing gelaten;

Key action 4: Environment and health: geen projecten m.b.t. infectieziekten



## BIJLAGE 8

### AANBEVELINGEN STRATEGIENOTA NWO 1996

In de Strategienota van het Gebiedsbestuur Medische Wetenschappen van NWO (inmiddels opgegaan in ZonMw) die werd gepubliceerd in 1996 werd in een apart hoofdstuk over infectieziekten een aantal ontwikkelingen op het terrein van het wetenschappelijk onderzoek wenselijk geacht:

#### *Epidemiologisch onderzoek*

- wetenschappelijke onderbouwing van een internationaal gekoppelde surveillance van infectieziekten, zowel op populatieniveau als binnen ziekenhuizen;
- longitudinaal epidemiologisch onderzoek naar het beloop van (virale) infecties en het ontstaan van maligniteiten.

#### *Onderzoek naar etiologie en pathofysiologie*

- klinisch-immunologisch onderzoek naar de pathofysiologie van infecties bij een verminderde afweer;
- basaal-klinisch onderzoek naar de genese van resistentie;
- fundamenteel onderzoek naar de morfologie en eigenschappen van bestaande en nieuwe pathogene virussen als basis voor te ontwikkelen antivirale middelen;
- basaal onderzoek naar de wijze waarop micro-organismen in het lichaam persisteren dan wel worden overgedragen.

#### *Onderzoek naar diagnostiek en behandeling*

- basaal-klinisch onderzoek gericht op de detectie en identificatie van tot dusver onbekende ziekteverwekkers;
- onderzoek gericht op het ontwikkelen van kosteneffectieve, nieuwe, snelle(re) en/of aanvullende diagnostische technieken/methoden ter detectie/identificatie van verwekkers van infecties, die voor (acute) behandeling in aanmerking komen;
- onderzoek naar de ontwikkeling van nieuwe en/of aanvullende geneesmiddelen tegen antibiotica-resistente bacteriën;
- onderzoek naar de optimale behandelingsduur van infecties;
- onderzoek naar aanvullende behandelingsmethoden van sepsis;
- versterking van het universitaire onderzoek op het gebied van immunotherapie en vaccinontwikkeling.

### *Zorgonderzoek*

- onderzoek naar belemmerende en bevorderende factoren voor een actief vaccinatiebeleid;
- kwaliteits- en evaluatieonderzoek van aanbevolen preventieve maatregelen ter vermindering van ziekenhuisinfecties;
- onderzoek naar bevordering van een tijdige herkenning van (subklinisch verlopende) infectieziekten;
- onderzoek op het gebied van kwaliteit van zorg en behandeling bij infecties van extremes of life.

### *Algemene aanbevelingen*

- opleiding van klinisch wetenschappelijk onderzoekers (AGIKO's);
- uitbreiding van het aantal onderzoek- en referentie-centra op het gebied van parasitaire infecties;
- totstandkoming van een centre of excellence op het gebied van de vaccinontwikkeling;
- bundeling van internationale krachten op het gebied van wetenschappelijk onderzoek van infectieziekten dient actief te worden gestimuleerd;
- onderzoek ter onderbouwing van een meer terughoudend antibioticabeleid en het uitdragen van Nederlandse kennis op dit gebied.

## BIJLAGE 9

SURVEILLANCE INFECTIEZIEKTEN/ANTIBIOTICARESISTENTIE

Tabel 1 Surveillance infectieziekten

Database	Beheerder	Dataverzameling	Opdrachtgever	Vorm Rapportage
ISIS <sup>1</sup>	RIVM	GGD's Medisch microbiologische labs	IGZ/VWS	elke 4 weken Infectieziekten Bulletin, wekelijks signaleringsoverleg
Bacillaire dysenterie ( <i>Shigella spp</i> ), Botulisme ( <i>Clostridium botulinum</i> ), Brucellose ( <i>Brucella spp</i> ), Buiktyfus ( <i>Salmonella typhi</i> ), Cholera ( <i>Vibrio cholerae</i> ), Difterie ( <i>Corynebacterium diptheriae</i> ), Enterohemorragische E.coli ( <i>E. Coli O157</i> ) Febris recurrens Gele koorts ( <i>gele koorts virus</i> ) Hepatitis A ( <i>HVA</i> ), Hepatitis B ( <i>HVB</i> ), Hepatitis C ( <i>HVC</i> ), Rabies ( <i>Rhabdoviridae</i> ), Polio ( <i>Picomaviridae</i> ), Kinkhoest ( <i>Borrelia recurrentes</i> ), Legionellose ( <i>Legionella pneumophila</i> ), Leptospirose ( <i>Leptospiren spp</i> ), Malaria ( <i>Plasmodium falciparum</i> ), Mazelen ( <i>Morbilli virus</i> ), Meningokokkose ( <i>Meningococcus spp</i> ) Miltvuur ( <i>Bacillus anthracis</i> ), Ornithose/psittacose ( <i>Chlamydia, HSV, E. coli, Mycoplasmata</i> ), Paratyfus A/B/C ( <i>Salmonella paratyphi A,B,C</i> ), Pest ( <i>Yersinia pestis</i> ), Q-koorts ( <i>Coxiella burnetii</i> ), Rode hond ( <i>Rubella virus</i> ), Trichinose ( <i>Trichinella spiralis</i> ), Tuberculose ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ), Virale hemorrhagische koorts ( <i>Filoviridae (Ebola, Marburg), Arenaviridae(Lassa), Bunyaviridae (CCHF)</i> ), Vlektyfus ( <i>Rickettsia</i> ), Voedselvergiftiging/voedselinfectie				
CMR <sup>2</sup>	NIVEL	CMR peilstations (67 huisartsen in 45 praktijken)	VWS	Jaarrapport CMR
Acute respiratoire infecties (AIR-EL studie i.s.m. RIVM, Streeklab. Tilburg), <i>virussen, bacteriën</i> ), Herpes zoster ( <i>Varicella zoster virus</i> ), Waterpokken ( <i>Varicella zoster virus</i> ), Influenza ( <i>Influenza virussen</i> ), Kinkhoest ( <i>Bordetella pertussis</i> )				
PREZIES <sup>3</sup>	RIVM-CIE, CBO	Aangesloten ziekenhuizen	CBO, RIVM (VWS)	Publicaties in (o.a.) Infectieziektenbulletin RIVM, Kwaliteitsjournaal CBO, rapporten
Ziekenhuisinfecties (post-op. wondinfecties, lijnsepsis, infecties na hartchirurgie, longontsteking t.g.v. beademing (v.a. 2003), ( <i>diverse micro-organismen</i> )				
EISS <sup>4</sup>	NIVEL	NIVEL (CMR peilstations, RIVM, Erasmus MC (Virologie)	EC: Health and Consumer Protection Directive General	EISS weekly electronic bulletin
Influenza ( <i>Influenza virussen</i> )				



<b>Database</b>	<b>Beheerder</b>	<b>Dataverzameling</b>	<b>Opdrachtgever</b>	<b>Vorm Rapportage</b>
National Influenza Center WHO	WHO/Virologie Erasmus MC	CMR peilstations. RIVM, streeklabs, Erasmus MC	WHO/VWS/IGZ	Influenza newsletter, verschijnt onregelmatig
Influenza ( <i>Influenza virussen</i> )				
soa <sup>5</sup>	RIVM-CIE	soa-poliklinieken, GGD'en (per 2003/4) peilstation soa, aangevuld met lab surveillance ISIS en CMR	VWS	Rapporten, wetenschappelijke publicaties
Gonorrhoe ( <i>Gonococcus</i> ), Chlamydia ( <i>Chlamydia trachomatis</i> ), Syfilis ( <i>Treponema pallidum</i> ), Herpes genitalis ( <i>HVS</i> ), Genitale wratten ( <i>HPV</i> ), Hepatitis B ( <i>HBV</i> )				
hiv-aids <sup>5</sup>	RIVM-CIE	GGD-en, Stichting hiv Monitoring	VWS	Rapporten, wetenschappelijke publicaties
aids ( <i>hiv</i> )				
Meningitis <sup>6</sup>	Ned. Ref. Lab. Meningitis (AMC/RIVM)	Alle klinisch-microbiologische laboratoria	WHO	Jaarlijks verslag in de zomer
Meningitis ( <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> )				
LEVI <sup>7</sup>	WHO/Virologie Erasmus MC	Laboratoria Ac. Ziekenhuizen, Perifere laboratoria	WHO	Medische vakliteratuur
Hemorrhagische koorts ( <i>Lassa-Ebola-</i> , <i>Marburg-</i> , <i>CCHF virussen</i> ), Dengue meer in ontwikkeling ( <i>Rickettsia virussen</i> )				
Enter-Net <sup>8</sup>	Enter-Net Colindale, London	RIVM, Nationale Enternet Lab	EC (DG SANCO)	Per kwartaal e-mail naar deelnemende instituten, public domain versie op internet, jaarlijkse bijeenkomst deelnemers
Voedsel gerelateerde infecties bij de mens ( <i>Salmonella spp</i> , <i>VTEC (verocytotoxine prod. E. coli)</i> )				

<b>Database</b>	<b>Beheerder</b>	<b>Dataverzameling</b>	<b>Opdrachtgever</b>	<b>Vorm Rapportage</b>
CRL-Salmonella <sup>9</sup> (veterinair)	RIVM	Nationale Referentielabs. Salmonella	EU	Newsletter 4 x per jaar Website (in oprichting)
<i>Salmonella</i> bij landbouw huisdieren				
Euro Surveillance <sup>10</sup> (alleen dataverspreiding)	PHLS CDSC, London, U.K. In VS, Public Health Institute, Saint Maurice France	EU landen + Noorwegen	DG Health & Consumer Protection EU	Euro Surveillance Weekly, Monthly

1. [www.isis.rivm.nl](http://www.isis.rivm.nl)
2. [www.eiss.org](http://www.eiss.org)
3. [www.nivel.nl/peilstations/index.shtml](http://www.nivel.nl/peilstations/index.shtml)
4. [www.prezies.nl](http://www.prezies.nl)
5. [www.rivm.nl](http://www.rivm.nl) via projecten Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie (CIE)
6. [www.tellenenmeten.nl/registratiepagina?reg\\_id=95](http://www.tellenenmeten.nl/registratiepagina?reg_id=95)
7. [www.virology.nl](http://www.virology.nl)
8. [www.phls.org.uk/inter/enter-net/menu.html](http://www.phls.org.uk/inter/enter-net/menu.html); [www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)
9. RIVM report of the activities of the CRL *Salmonella* in 2002
10. [www.eurosurveillance.org](http://www.eurosurveillance.org).

## ISIS

Het Infectieziekten Surveillance en Informatie Systeem heeft twee componenten:

1 ISIS-GGD, waarin de meldingen die conform de Infectieziektenwet door artsen bij GGD worden gedaan, worden geregistreerd. Sinds elektronische melding door de GGD mogelijk is, is een belangrijke oorzaak van vertraging weggenomen. Elke dag worden de gegevens bewerkt en gerapporteerd op de internetsite ([www.isis.rivm.nl](http://www.isis.rivm.nl)). Er is een convenant gesloten met de GGD'en waarin het gebruik van de gegevens is geregeld. De GGD'en zijn eigenaar, het RIVM bewerker/beheerder. Voor het gebruik van de gegevens door derden is een procedure vastgesteld (via de door de eigenaar ingestelde registratiecommissie). Naast de routinerapportages op internet overlegt het RIVM met de GGD'en over hun wensen voor additionele rapportages voor lokaal/regionaal gebruik.

2 ISIS-MML, waarnaar dagelijks alle gegevens uit het Laboratorium Informatie Systeem van de aangesloten laboratoria naar het RIVM worden overgezonden; voor 45 ziekteverwekkers zijn criteria voor een zogenaamde public health diagnose geformuleerd, die automatisch wordt gesteld (m.b.v. een elektronisch algoritme) en hierover wordt dagelijks gerapporteerd op de web site. Daarnaast zijn additionele analyses mogelijk in overleg met de eigenaar. Vergelijkbare afspraken als bij ISIS-GGD zijn vastgelegd in een convenant met de NVMM en de laboratoria.

Onderdeel hiervan is de Laboratoriumsurveillance Infectieziekten (LSI). De streeklaboratoria (n=16) met een geschatte dekking van 40% van de bevolking zenden gegevens over bacteriële isolaten op projectbasis naar het RIVM voor aggregatie en analyse. Daarnaast worden de isolaten van *Salmonella spp*, *Bordetella spp* en *Streptococcus pyogenes* (groep A) [alleen invasieve isolaten] ingezonden voor moleculair-biologische typering. Rapportages door LIS/CIE-RIVM meestal door specifieke rapporten per pathogeen (bijvoorbeeld *Bordetella pertussis*, *Streptococcus pyogenes*) of transmissie-route (bijvoorbeeld voedselinfecties met *Salmonella spp*) en maandelijkse tabellen in het Infectieziekten Bulletin.

Toepassing: voor nationale epidemiologie (trends), voor detectie/bestrijding van potentieel nieuwe besmettingsbronnen vanuit vee/voedsel (darmpathogenen), voor detectie/bestrijding outbreaks, voor monitoring vaccinatie-effecten.

Informatie vanuit het ISIS wordt op twee manieren gerapporteerd:

### 1 Infectieziekten Bulletin

Het Infectieziekten Bulletin is een Nederlands tijdschrift dat sinds 1991 iedere vier weken (12 keer per jaar) verschijnt en wordt uitgegeven door de rijksoverheid

(Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu en de Inspectie voor de Gezondheidszorg). Het Infectieziekten Bulletin wordt verspreid binnen de doelgroep zonder abonnementskosten. Op internet wordt de geprinte versie integraal gepubliceerd, die eveneens gratis te raadplegen is. Het Infectieziekten Bulletin houdt professionals die in Nederland werken op het gebied van de infectieziektebestrijding op wetenschappelijk verantwoorde en leesbare wijze op de hoogte van voor hen essentiële informatie. Tevens biedt het achtergronden bij relevante gebeurtenissen en ontwikkelingen. De oplage van de gedrukte versie is ongeveer 1250 exemplaren, het aantal bezoeken op de internetsite bedraagt vele duizenden per maand. De doelgroep bestaat onder meer uit: artsen infectieziektebestrijding, sociaal verpleegkundigen bij GGD'en, arts-microbiologen, laboranten, hygiënisten, klinisch infectiologen, onderzoekers, inspecteurs, beleidsmedewerkers en medewerkers van organisaties en instellingen op het gebied van de infectieziektebestrijding zoals KNCV en Stichting soa-bestrijding. Een belangrijk deel van de publicaties is daarom toegespitst op de praktijksituatie. Web site: [www.infectieziektenbulletin.nl](http://www.infectieziektenbulletin.nl)

## 2 Signaleringsoverleg

Grote en kleine epidemieën van infectieziekten in binnen- en buitenland doen zich regelmatig voor. De overheid wordt geacht op de hoogte te zijn van epidemieën en zo nodig, pro- en reactief gerichte bestrijdingsmaatregelen te nemen om (verdere) verspreiding in Nederland te voorkomen. De opkomst van nieuwe media (ProMED en andere vormen van internationale elektronische informatie-uitwisseling) en de ontwikkeling van een elektronisch surveillance-systeem (ISIS), maken constante screening en interpretatie van deze nieuwe informatiebronnen noodzakelijk. Het behoort tot de taken van het RIVM om te signaleren of zich landelijke dreigingen voordoen op infectieziektegebied. Op verzoek van de Inspectie voor de Volksgezondheid is hiertoe op 1 januari 1999 door het RIVM het zogenaamde "signaleringsoverleg" in het leven geroepen. Behalve naar de opdrachtgever (IGZ en VWS), gaat het verslag naar overheidsfunctionarissen die de informatie voor hun werk nodig hebben (GGD's, LCI, ID-Lelystad, Keuringsdienst van Waren, RIVM, e.d.) en naar professionals in de gezondheidszorg die werkzaam zijn op het terrein van de infectieziekten en die uit eigen waarneming signalen aan het signaleringsoverleg kunnen leveren. Website: [http://www.isis.rivm.nl/sign\\_overleg/](http://www.isis.rivm.nl/sign_overleg/)

*Specifieke surveillance-activiteiten op het terrein van gastro-enteritis (onderdeel van ISIS)*

De surveillance van voedselinfecties wordt gecoördineerd door het RIVM, waarbij op verzoek van de Keuringsdienst van Waren jaarlijks wordt gerapporteerd (in de vorm van RIVM-rapport en via het Infectieziekten Bulletin) over de meldingen van voedselinfecties aan de Keuringsdiensten van Waren en de wettelijke meldingen van voedselinfecties aan de Inspectie Gezondheidszorg. Daarnaast is er op verzoek van de Inspectie Gezondheidszorg in een samenwerking tussen GGD'en, medisch microbiologische laboratoria en RIVM een intensieve surveillance voor infecties met shigatoxine-producerende *E. coli* O157. De microbiologische en klinische resultaten uit deze surveillance, alsook de nadere onderzoeken naar bronnen van infectie, worden gerapporteerd in het Infectieziekten Bulletin (minstens 1 maal per jaar) en in andere nationale en internationale tijdschriften. Genoemde surveillance activiteiten maken deel uit van het ISIS.

*Kinkhoestsurveillance (o.a. gerapporteerd via ISIS)*

Surveillance van kinkhoest is gebaseerd op:

- aangiften bij IGZ en additionele informatie via de vrijwillige melding van de GGD
- serologische gegevens van het LIS-RIVM
- positieve kweken door streeklaboratoria
- positieve PCR door streeklaboratoria
- ziekenhuisopnamen via NSCK ('97-'01)
- overledenen via CBS.

Ieder kwartaal wordt er een kwartaalrapportage met de surveillanceresultaten gemaakt, deze verschijnt ook op de ISIS-site. Een overzicht van de surveillance verschijnt twee jaarlijks (rapport).

*Continue Morbiditeitsregistratie (CMR) Peilstations*

De Continue Morbiditeits Registratie (CMR) Peilstations van het Nivel vormen een representatieve groep van 67 Nederlandse huisartsen in 45 praktijken. Hun patiëntenpopulatie bestrijkt ongeveer 1% van de Nederlandse bevolking en is verspreid naar regio en over stad en platteland. De peilstation-huisartsen rapporteren wekelijks of op jaarbasis over het vóórkomen van een aantal ziekten, gebeurtenissen en verrichtingen, die in routine-registraties ontbreken en daarin niet gemakkelijk op te nemen zijn. De gegevens worden geordend naar leeftijd en geslacht van de patiënt, naar regio en naar verstedelijking van het praktijkgebied. De CMR-peilstations bestaan sinds 1970.

Elk jaar publiceert het Nivel een jaarrapport met de gegevens van de CMR Peilstations.

CMR-onderwerpen in 2000 en 2001

Ziektebeelden infectieziekten:

- acute respiratoire infecties (ARI's) (2001)
- gastro-enteritis (1992-1993 en 1996-2001)
- herpes zoster (1997-2001)
- influenza-achtig ziektebeeld (1970-2000)
- kinkhoest (1998-2000)
- waterpokken (2000-2001)

### *PREZIES*

In het kader van het Prezies-project (PREventie van ZIEkenhuisinfecties door Surveillance) van RIVM en CBO worden ziekenhuisinfecties in de deelnemende ziekenhuizen geregistreerd. PREZIES wil de kwaliteit van zorg bevorderen door het optreden van ziekenhuisinfecties en hun risicofactoren terug te dringen. Dat gebeurt binnen PREZIES door:

- Het invoeren en onderhouden van een gestandaardiseerde surveillance van ziekenhuisinfecties.
- Het genereren van vergelijkbare en landelijk representatieve gegevens.
- Het creëren van een basisinfrastructuur voor nader interventieonderzoek.
- Het ondersteunen van ziekenhuizen bij de verbetering van de kwaliteit van zorg.

De dataverzameling wordt in deelnemende ziekenhuizen meestal uitgevoerd door de ziekenhuishygiënist en gecoördineerd door de infectiepreventiecommissie. De gegevens worden ontsloten door terugrapportages aan de ziekenhuizen binnen twee weken na ontvangst van data, jaarrapporten met referentiecijfers, peer-reviewed publicaties, publicaties in het Infectieziektenbulletin, het CBO kwaliteitsjournaal, en rapporten en op de website: [www.prezies.nl](http://www.prezies.nl). Voorts presentaties tijdens jaarlijkse workshops met deelnemende ziekenhuizen en op wetenschappelijke congressen. Ziekenhuizen kunnen verzoeken om aanvullende analyses te doen. Hiernaast staat het landelijk bestand voor analyses ter beschikking aan onderzoekers uit de deelnemende ziekenhuizen. Indien een instelling buiten de deelnemende ziekenhuizen en de ondersteunende instituten CBO en RIVM, de gegevens zou willen gebruiken voor onderzoek, dan is dat mogelijk indien het onderzoeksplan wordt goedgekeurd door de Adviescommissie van PREZIES en de data niet herleidbaar naar ziekenhuis, onder meer door aggregatie naar tenminste 3 ziekenhuizen, worden gepresenteerd.

#### *Influenzasurveillance: WHO en EISS*

De WHO influenza surveillance in Nederland wordt gecoördineerd door de afdeling Virologie van het Erasmus MC te Rotterdam. Doel is het volgen van de verspreiding en de intensiteit van de influenza-activiteit naar leeftijd en regio, en het vergelijken van circulerende influenza virusstammen met de stammen in het vaccin. Karakterisering van de circulerende stammen draagt bij aan het jaarlijkse advies van de WHO over de samenstelling van het influenzavaccin. Data zijn afkomstig van het Nivel, RIVM en Erasmus MC. Resultaten worden gerapporteerd in de (onregelmatig verschijnende) influenza-nieuwsbrief. Deze verschijnt op papier en op de web site van de 3 instituten.

Verder is er een wekelijkse melding van de Nederlandse data aan het Europese EISS, die in de winter wekelijks via het Weekly Electronic Bulletin openbaar zijn (web site EISS). Een deel van de data wordt elektronisch doorgesluisd naar FluNet van de WHO.

Tot slot wordt in de winter ongeveer twee wekelijks aan de WHO gerapporteerd over de situatie in Nederland. Opdrachtgever internationaal is WHO, nationaal IGZ/VWS. RIVM, Nivel, en Erasmus MC zijn ieder beheerder van eigen data.

#### *Surveillance van soa*

Doel is het inzicht krijgen in stand van zaken, naar tijd, plaats en persoon. Beheerder: RIVM. Samenwerking: soa-poliklinieken, GGD-en, GGD Nederland, Stichting soa-bestrijding. Vanaf januari 2003 zal de surveillance van SOA via het soa Peilstation, bestaande uit drempelvrije poliklinieken en enkele GGD-en, verlopen. Registratie van consulten voor soa en hiv vindt plaats via een web-applicatie (model osiris). Gegevens zijn (in databestand) beschikbaar voor de deelnemers; voor overigen op aanvraag. Rapportages zijn per kwartaal en per jaar een uitgebreide rapportage ter bespreking op de jaarlijkse Expertmeeting soa & hiv.

Rapportage van resultaten vindt plaats via individuele terugrapportage aan deelnemers, publicaties in vaktijdschriften, rapporten, Nieuwsbrieven, Fact Sheets. Vanaf 2003 ook op de web site soahiv. Deze surveillance op basis van consulten wordt aangevuld met gegevens uit ISIS laboratoriumsurveillance (gonorroe, *Chlamydia trachomatis* en syfilis) en met huisartsen gegevens.

#### *Surveillance van hiv*

Doel is het inzicht krijgen in stand van zaken, naar tijd, plaats en persoon. Beheerder: RIVM. Samenwerking: Stichting Hiv-Monitoring, hiv-behandelcentra, soa-poliklinieken, GGD-en, Trimbos Instituut, Stichting Aids Fonds, Stichting soa-bestrijding, en categoriale instellingen (migranten, prostitutie, drugshulpverlening). Vanaf 2002 is de landelijke hiv-registratie in Nederland

gestart. Hiertoe worden gegevens over hiv-geïnfekteerden verzameld door de Stichting hiv-Monitoring via de 22 hiv-behandelcentra. Samen met SHM analyseert en rapporteert RIVM de gegevens die voor surveillance van belang zijn. Gegevens blijven eigendom van SHM maar zijn bij SHM op te vragen. RIVM bewerkt en rapporteert de aids-registratie van IGZ en rapporteert namens Nederland aan internationale organisaties, Eurohiv, UNAids, WHO. Daarnaast voert RIVM surveys uit naar hiv bij brugpopulaties (migranten, prostitutie, drugsgebruikers) in samenwerking met verschillende organisaties. Gegevens zijn beschikbaar voor de deelnemers. Op de soa-poliklinieken van Amsterdam en Rotterdam vindt, in het kader van de surveillance, een anonieme screening van poli-bezoekers op hiv plaats. Een uitgebreide en geïntegreerde rapportage vindt plaats ten behoeve van de jaarlijkse Expertmeeting soa & hiv. Rapportage van resultaten vindt plaats door publicaties in vaktijdschriften, rapporten, Nieuwsbrieven, Fact Sheets. Vanaf 2003 ook op de web site soahiv.

#### *Meningokokkensurveillance*

Doel is het monitoren van de incidentie van meningokokkenziekte gerelateerd aan serogroep, serotype en subtype en schatten van de vaccin-effectiviteit en vaccin-falen. GGD's melden nieuwe gevallen van meningokokkenziekte in hun werkgebied conform de reguliere meldingsplicht. In het elektronische meldings-systeem OSIRIS is een vragenlijst opgenomen voor de uitgebreide meningokokkensurveillance gekoppeld aan de reguliere meldingsgegevens. Het RIVM compileert deze gegevens wekelijks met de resultaten van typering van de ingestuurde stammen door het NRBM en informeert het de GGD'en over deze typeringsresultaten. Elk kwartaal wordt door het RIVM een nieuwsbrief voor de GGD'en uitgegeven. Op de web site van ISIS staat maandelijks een update van de typeringsresultaten van het NRBM. Op Europees niveau wordt op meningitis gesurveilleerd in het European Bacterial Meningitis Surveillance Project <http://www.phls.org/inter//ebmsp/menibacEurIndex.htm>.

#### *Enternet*

Enternet is een Europees netwerk van laboratoria voor humane diagnostiek voor de surveillance van *Salmonella* en shiga toxine (=verocytotoxine)-producerende *E.coli* O157 (STEC O157). Vanuit Nederland neemt het RIVM deel aan dit netwerk. Maandelijks worden gegevens geleverd over het aantal gediagnosticeerde patiënten met salmonellose en STEC O157 infecties voor de centrale database van het netwerk, welke beheerd wordt door het Communicable Disease Surveillance Center in London. Daarnaast verzorgt het RIVM de reacties op via email gestelde 'requests for action/information'. Dit betreft epidemische verheffingen van bepaalde types *Salmonella* of STEC in een deelnemend land, die



dan worden getoetst op een mogelijke internationale scope om op deze wijze internationale outbreaks tijdig op te sporen en erover te communiceren om een snelle bestrijding te bevorderen.

#### *EU CRL-Salmonella*

Het RIVM is naast Nationaal Referentie Laboratorium voor Salmonella (NRL-Salmonella), ook Communautair Referentie Laboratorium voor de Europese Unie betreffende *Salmonella* (CRL-Salmonella). Het CRL-Salmonella is door de Europese commissie aangewezen met het doel de uniformiteit van de uitvoering van richtlijn 92/117/EEC in de lidstaten te waarborgen, voor zover het betreft de analysemethoden voor *Salmonella*. In de richtlijn worden maatregelen beschreven om zoönosen en zoönoseverwekkers, waaronder *Salmonella spp*, terug te dringen bij landbouwhuisdieren. In de richtlijn zijn de volgende doelstellingen voor het CRL-Salmonella gedefinieerd:

- Het verstrekken van inlichtingen over analysemethoden en vergelijkende tests aan de NRLs-Salmonella van de lidstaten.
- Het coördineren van de toepassing door NRLs-Salmonella van de onder het eerste punt bedoelde methoden, met name door het organiseren van vergelijkende tests.
- Het coördineren van het onderzoek naar nieuwe analysemethoden en het op de hoogte houden van de NRLs-Salmonella van de ter zake geboekte vooruitgang.
- Het organiseren van opleidings- en bijscholingscursussen voor het personeel van de NRLs-Salmonella.
- Het verlenen van technische en wetenschappelijke bijstand aan de diensten van de Europese Commissie, met name wanneer er tussen lidstaten onenigheid bestaat over de resultaten van analyse.

Om de geformuleerde doelstellingen te verwezenlijken ontwikkelt het CRL-Salmonella de volgende activiteiten:

- De organisatie van twee ringonderzoeken per jaar, waarvan één op het gebied van typering (serotyping, faagtypering, bepaling van mate van resistentie tegen een 12-tal antibiotica) en één op het gebied van bacteriologische detectie. In het kader hiervan wordt samengewerkt met het Enternet netwerk.
- De organisatie van een jaarlijkse workshop ten behoeve van enerzijds discussie over resultaten van de ringonderzoeken en anderzijds overdracht en uitwisseling van ervaring en kennis in het algemeen.
- Het uitbrengen van een nieuwsbrief per kwartaal met informatie van en voor NRLs-Salmonella (o.a. een literatuuroverzicht).

- Het uitvoeren van ondersteunend onderzoek op het gebied van methodiek-ontwikkeling. Het gaat hier niet zozeer om de ontwikkeling van nieuwe technieken maar wel om het eerst binnen het CRL valideren van een bepaalde techniek ter verkenning van mogelijke opname in ringonderzoeken.
- Het uitvoeren van onderzoek naar stabiliteit en homogeniteit van referentiematerialen ten behoeve van gebruik in bacteriologische ringonderzoeken.
- Het op ad hoc basis bijstaan van de Europese Commissie.

In Oostenrijk, Noorwegen en Nederland is het NRL Salmonella ook het Enternet Instituut.

Tabel 2 Surveillance Antibiotica Resistentie

Database	Beheerder	Dataverzameling	Opdrachtgever	Vorm Rapportage
<i>Humaan</i>				
Resistentie-peiling	RIVM	Streeklaboratoria	VWS, m.i.v. 2001 i.s.m. SWAB	mi.v. gegevens 2001 i.s.m. SWAB
Resistentie <i>M. tuberculosis</i>	RIVM-LIS	GGD's	VWS	Jaarrapport CMR
<i>M. tuberculosis</i>				
Antibiotica resistentie in de huisartsenpraktijk/1e lijns Ongeselecteerde uropathogenen	UM	Regio Zuid-Limburg	m.i.v. 2001 SWAB	NedMap (m.i.v. april 2003)
Antibiotica resistentie intramuraal	UMC St. Radboud	11 ziekenhuizen over heel Nederland	v.h. UMC St. Radboud, Bayer, m.i.v. 2001 SWAB	-
<i>Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, H. influenzae, S. pneumoniae, M. catarrhalis, Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus en S. epidermidis</i>				
EARSS	RIVM-CIE	29 micro-biologische laboratoria	DG SANCO EC VWS/IGZ	web site, annual report
<i>S. pneumoniae, S. aureus, E. coli, en E. faecium/faecalis</i>				
Sentry/ENARE	Eijkman-Winkler Instituut Utrecht	> 20 centra	EUR, Farmaceutische industrie	-
<i>MRSA, PRSP</i>				
Alexander project	University College London Hospitals, Engeland	> 19 centra wereldwijd	Industrie	-

<b>Database</b>	<b>Beheerder</b>	<b>Dataverzameling</b>	<b>Opdrachtgever</b>	<b>Vorm Rapportage</b>
<i>H. influenzae, S. pneumoniae, M. catarrhalis</i>				
Overzicht incidenteel resistentiesurveillance onderzoek	SWAB	Diverse Nederlandse centra	divers	peer reviewed tijdschriften in MedLine
<i>Enterobacteriaceae, staphylococci, pneumococci, meningococci, Helicobacter pylori</i>				
<i>Veterinair</i>				
Gevoeligheidsbepaling klinische Isolaten	Gezondheidsdienst voor Dieren (GD)	GD		landelijke overzichten
Nationale resistentie surveil- lance van zoönotische voed- selpathogenen en fecale flora	ID Lelystad/RIVM	ID Lelystad	-	-
<i>Salmonella, Campylobacter, E. coli, E. faecium</i>				
Europese surveillance resistentie <i>E. faecium</i>			Industrie, Fedesa, Fefane	
<i>E. Faecium</i>				
Project fecale flora	UM	UM		
<i>E. coli, enterococci</i>				
Puntprevalantie	ID-Lelystad	ID-Lelystad		

## HUMAAN

### *Resistentiepeiling streeklaboratoria*

Medewerking van acht Nederlandse streeklaboratoria (Enschede, Tilburg, Leeuwarden, Haarlem, Rotterdam, Goes, Nijmegen, Arnhem), die vanaf 1989 de uitslagen van routine resistentiebepalingen, alsmede relevante isolaten (klinisch en poliklinisch) naar het RIVM sturen, heeft geleid tot een databestand met ca. 1 miljoen isolaten en een verzameling van ca. 100.000 isolaten (één per patiënt) per jaar. Gegevens worden bijgehouden van alle organismen en antibiotica die niet al in een andere surveillance van het RIVM zijn opgenomen (zie onder). M.b.v. deze gegevens wordt het vóórkomen van resistentie zowel in de open bevolking als intramuraal bepaald, maar patiënt-gerelateerde gegevens (klinische diagnose, behandeling en resultaat) ontbreken, zodat geen integrale analyse kan worden uitgevoerd. Tevens is het niet mogelijk onderscheid te maken tussen in het ziekenhuis of in de open bevolking opgelopen infecties, hoewel de herkomst van de isolaten wel enige informatie biedt (kliniek/polikliniek, huisarts; bloed, urine, huid etc.; demografische gegevens). Inmiddels wordt getracht deze informatiebron thematisch te ontsluiten. Zo is een studie gedaan naar het vóórkomen van MRSA in verpleeghuizen. Daarnaast wordt in samenwerking met de EUR onderzoek naar de penicillineresistentie onder pneumokokken gedaan.

### *Mycobacterium tuberculosis*

Van alle *M. tuberculosis* isolaten die in Nederland geïsoleerd worden, wordt een resistentiebepaling gedaan. Tevens worden in een databestand gegevens opgeslagen van DNA-fingerprints van al deze isolaten, hetgeen het mogelijk maakt de transmissie van resistente stammen in de populatie te volgen. De resistentiegegevens zijn vanaf ca. 1990 compleet. De gegevens worden elk jaar gepubliceerd in de "Index tuberculosis", uitgegeven door de KNCV (Koninklijke Nederlandse Centrale Vereniging voor de Bestrijding van Tuberculose). Multiresistentie is in Nederland nog laag (1-2% van de isolaten), maar mono-resistentie tegen isoniazide (INH), streptomycine en dubbelresistentie tegen INH plus streptomycine komt vaker voor: 5-8%. Deze surveillance, die op het RIVM is opgezet met financiering van VWS, is onderdeel geworden van de Concerted Action on Tuberculosis (financiering door EU- BIOMED II).

### *Gevoeligheidsbepaling uropathogenen*

Het project "Extramurale monitoring van antibiotica-resistentie (EMAR)", o.l.v de UM, in samenwerking met de RUG en EUR, heeft in 2001 een projectsubsidie van ZON gekregen. In dit project worden gevoeligheidsbepalingen van ongeselecteerde uropathogenen (geïsoleerd uit de regio's Noord, Zuid en Oost,

binnen en buiten het ziekenhuis) uitgevoerd. Dit richt zich dus op effecten van extramuraal antibioticagebruik, maar er vindt geen structurele surveillance plaats.

#### *Antibiotica resistentie bij hoge selectiedruk*

Het UMC St Radboud verricht sinds 1995 onderzoek naar de antibiotica-resistentie van een achttal pathogenen (*Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenza*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* en *Staphylococcus epidermidis*), geïsoleerd uit materiaal ingestuurd door afdelingen met een hoge antibiotica selectiedruk: Intensive Care, Urologie, Neonatologie en Pulmonologie alsmede van de poli Pulmonologie en Kindergeneeskunde. De stammen worden geïsoleerd uit 11 ziekenhuizen verspreid over Nederland.

#### *EARSS*

Doelstelling is om voor belangrijke invasieve infecties vergelijkbare antimicrobiële gevoeligheidsdata te verzamelen uit Europese landen om verschillen in antimicrobiële resistentie in tijd en plaats te monitoren.

Verzamelen (op basis van een handleiding), analyseren en terugrapporteren van antimicrobiële gevoeligheidsdata uit landen van Europa Jaarrapport en terugrapportage aan deelnemers d.m.v. jaarlijkse nieuwsbrief Website voor continue terugrapportage aan deelnemers Jaarrapport: opdrachtgever, alle deelnemende laboratoria, alle leden van ESCMID, public health instituten, ministeries van volksgezondheid.

De website is primair bestemd voor alle betrokken partijen, maar is tevens toegankelijk voor het publiek

#### *Sentry/ENARE*

Het doel van ENARE, een initiatief van het Eijkman-Winkler Instituut uit 1996, was het in kaart brengen van het vóórkomen in ziekenhuizen van multiresistente bacteriën, antibioticumconsumptie en infectie-controle, vanuit een Europees perspectief. Het netwerk omvat 26 ziekenhuizen in 15 landen. In 1997 is ENARE onderdeel geworden van het Sentry Antimicrobial Surveillance Program. Het Sentry Program is opgezet om infecties te monitoren via een wereldwijd netwerk van ziekenhuizen die evenredig verdeeld zijn qua omvang en geografische locatie. Het programma is longitudinaal van opzet om trends in nosocomiale micro-organismen en resistentie te kunnen onderscheiden. Het programma is daarnaast modulair zodat het wereldwijd op een aantal locaties uitgevoerd kan worden. Participerende ziekenhuizen sturen isolaten naar een aantal regionale referentie centra, waar de micro-organismen opgeslagen en de resistentie voor een groot aantal nieuwe en oude antibiotica bepaald wordt. Het SENTRY Antimicrobial

Surveillance Programma test micro-organismen afkomstig van bloedbaaninfecties, luchtweginfecties, longontsteking, wondinfecties en urineweginfecties. Naast de resistentiebepaling zullen op kleinere schaal de mechanismen van resistentie en de epidemiologie onderzocht worden.

#### *Alexander project*

Doelstelling van het Alexander project is het verstrekken van gegevens over resistentie die vervolgens als leidraad kunnen dienen bij de empirische behandeling van in de open bevolking opgelopen luchtweginfecties. Alle bacterie-isolaten die in de open bevolking opgelopen luchtweginfecties veroorzaken worden door een groep van ongeveer 20 laboratoria (wereldwijd) naar een centraal laboratorium in Engeland gestuurd. Hier vindt re-identificatie plaats en worden MIC's uitgevoerd. Om de twee jaar worden door laboratoria in Nederland 400 consecutieve isolaten van *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* en *Moraxella catarrhalis* verzameld en ingestuurd. Financiering door de farmaceutische industrie; start in 1992.

## VETERINAIR

#### *Gezondheidsdienst voor Dieren (GD)*

De resistentie tegen antibiotica bij dierpathogenen wordt vastgesteld in materiaal dat is ingezonden naar de laboratoria van de GD. Hierover publiceert de GD regelmatig met landelijke overzichten, waaruit een indruk kan worden verkregen over de veranderingen in resistentiepatronen van de verschillende pathogenen.

#### *Nationale resistentie surveillance van zoönotische voedsel pathogenen en fecale flora*

Sinds drie jaar wordt op zes random geselecteerde varkensslachthuizen en zes random geselecteerde vleeskuikens-slachthuizen een aantal maanden per jaar mestmonsters verzameld. In deze monsters wordt de gevoeligheid bepaald van de normale darmflora (*E. coli* en *Enterococci*) voor antibiotica. Hierbij wordt gekeken naar resistentie tegen antibiotica die gebruikt worden als therapeuticum of als veevoederadditief.

Daarnaast wordt sinds twee jaar van alle op het RIVM verzamelde zoönotische voedselpathogenen (*Salmonella*, *Campylobacter* en *E. coli* O157) die zowel uit zieke mensen als uit gezonde dieren zijn geïsoleerd, kwantitatief de gevoeligheid bepaald tegen hetzelfde panel antibiotica. Het doel van deze monitoring enerzijds en de bewaking van potentiële volksgezondheidsrisico's anderzijds is het leggen van een mogelijke relatie met het antibioticagebruik of het uitsluiten daarvan. Het ministerie van LNV financiert een deel van de materiaalkosten. Van deze surveillance wordt verwacht dat zij basisgegevens oplevert over de effecten van

het verbod op het gebruik van een aantal antibiotica als Antimicrobiële Groeibevorderaar (AMGB) op de antibioticaresistentie van verschillende dierhouderijen, inclusief regionale verschillen. Mogelijk ook zal deze surveillance leiden tot een operationeel waarschuwingssysteem voor antibioticaresistentie bij zoönotische micro-organismen, waarvoor een bijdrage is gevraagd van LNV en VWS. Resultaten van deze surveillance zullen een grote rol spelen bij de evaluatie van het gedeeltelijke verbod op antibiotica als AMGB en mede bepalend zijn voor continuering en/of uitbreiding van dit verbod.

*Project fecale flora*

In Maastricht wordt sedert enige jaren het voorkomen van antibioticaresistentie bepaald in de faecale flora (*E.coli* en *Enterococci*) van nutsdieren (varkens, kalkoenen, vleeskuikens en legkippen) in Noord-Limburg. Deze resultaten worden vergeleken met de prevalentie van antibioticaresistentie in fecale indicatorbacteriën (*E.coli* en *Enterococci*) bij gezonde personen en bij personen met een hoge expositiekans aan antibiotica (dierhouders, stedelingen) in dezelfde regio (projectmatig).



## BIJLAGE 10

### VOORSTEL TOPIZ OMTRENT NATIONALE COÖRDINATIE INFECTIEZIEKTEONDERZOEK

#### *Coördinatiestructuur infectieziekten onderzoek Nederland (CION)*

##### 1 Inleiding

Deze notitie beschrijft een innovatie in de coördinatie van het wetenschappelijk onderzoek aan infectieziekten in Nederland. De notitie is tot stand gekomen binnen het kader van het Toekomstgericht OnderzoeksPlatform InfectieZiekten (TOPIZ) dat door ZonMw en WOTRO in februari 2002 werd opgericht. De door TOPIZ beoogde innovatie van de in de coördinatie van het wetenschappelijk onderzoek aan infectieziekten is noodzakelijk vanwege de toenemende risico's van (op)nieuw opduikende infectieziekten voor mens en maatschappij.

##### 2 Status quo

In de jaren negentig is mondiaal het besef doorgedrongen dat infectieziekten in toenemende mate een bedreiging vormen voor de samenleving en dat daarop gericht beleid noodzakelijk is. Op Europees niveau is de bestrijding van infectieziekten inmiddels tot een prioriteit geworden. Op nationaal niveau is het antwoord op deze problematiek vooralsnog voornamelijk beperkt gebleven tot een coördinatie en het bijeenbrengen van bestaande kennis op het gebied van de *bestrijding* van infectieziekten. Dit heeft geleid tot onder meer de vorming van de Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding (LCI), de stichting Werkgroep Infectie Preventie (WIP) en de Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid (SWAB).

Belangrijke wapens in de strijd tegen infectieziekten zijn het opbouwen en het beschikbaar zijn van voldoende expertise, het verrichten van innovatief onderzoek gericht op nieuwe vormen van infectie-interventie en preventie, een effectieve surveillance van infectieziekten en ziekteverwekkers, en vooral een goede afstemming tussen de verschillende instanties. Uit een eerste analyse blijkt dat Nederland op verschillende van deze terreinen, zeker in vergelijking met de Verenigde Staten en enkele andere Europese landen, een significante versterking behoeft. Met name op onderzoeksgebied en de hieraan gekoppelde opbouw van de noodzakelijke expertise, bestaan lacunes. Hierdoor komen, naast de strijd tegen infectieziekten, ook de kansen van innovatieve bedrijvigheid en Europese samenwerking, in toenemende mate onder druk te staan.

Naast het op peil brengen van de investeringen in de kennisinfrastructuur Infectieziekten is een van de handvatten voor verbetering de coördinatie en afstemming van het infectieziekten onderzoek in Nederland. De individuele Nederlandse onderzoekers en onderzoeksgroepen zijn weliswaar productief en internationaal gemiddeld van goed niveau, maar het onderzoek als geheel kan beter op elkaar worden afgestemd. De prioriteiten voor onderzoek worden thans decentraal in de verschillende onderzoeksinstituten gesteld en binnen die instituten vaak zonder onderling overleg ook door verschillende afdelingen/vakgroepen. Er bestaan op deelgebieden wel netwerken van onderzoekers, maar deze netwerken hebben veelal een informeel en tijdelijk karakter. Deze situatie wordt mede in stand gehouden doordat de financiering van het onderzoek aan infectieziekten uit een scala aan verschillende bronnen afkomstig is. Behoudens sommige deelgebieden van infectieziekten (m.n. aids en andere soa's), is er geen aparte financieringsbron of fonds waarvoor het thema Infectieziekten (in zijn volle breedte) hét terrein van stimulering is en via welk een landelijke afstemming van onderzoek aan infectieziekten kan worden bevorderd. Het RIVM heeft geen opdracht om landelijk het wetenschappelijk onderzoek aan Infectieziekten te coördineren, er bestaat geen landelijke opererende KNAW-erkende onderzoeksschool Infectieziekten (de onderzoeksschool "Infection & Immunity", waarvan de Universiteit Utrecht de penvoerder is, heeft geen coördinatietak).

### 3 Coördinatiecentrum Infectieziekten Onderzoek Nederland

Gezien de huidige situatie wordt gepleit voor een verbetering van de kennisinfrastructuur, en een vergroting van de doelmatigheid op het gebied van Infectieziekten onderzoek in Nederland. Het gaat om een capaciteitsvergroting, als ook een betere landelijke afstemming van het onderzoek. Hiervoor zijn extra investeringen, c.q. substantiële structurele fondsen voor (coördinatie van) het wetenschappelijk onderzoek aan infectieziekten noodzakelijk. De rationale om het wetenschappelijk onderzoek beter te coördineren is viervoudig.

Door coördinatie wordt het versterken van de kennisinfrastructuur gefaciliteerd, het is immers te verwachten dat daardoor het opleiden en aantrekken van experts, van onderzoeksmaterialen en -fondsen wordt vergemakkelijkt. Op de tweede plaats zal coördinatie de 'output' van het innovatieve onderzoek bevorderen, zowel in kwalitatieve als kwantitatieve zin; regulier overleg en afstemming tussen onderzoekers draagt bij aan de doelmatigheid van onderzoek. Een derde facet betreft de versterking van de innovatie-gestuurde bedrijvigheid in Nederland. Ook hier wordt verwacht dat door een goede coördinatie de doorgeleiding van onderzoeksresultaten naar het bedrijfsleven bevorderd zal worden. Tenslotte zal coördinatie van het wetenschappelijk onderzoek aan infectieziekten in Nederland de zichtbaarheid en de positie van de Nederlandse research in de Europese en

overige internationale contexten ten goede komen. Hierdoor zullen de Nederlandse onderzoekscentra met meer succes kunnen bijdragen aan Europese en overige internationale onderzoeksinitiatieven.

Bovenstaande overwegingen en argumenten leidden tot het voorstel één Coördinatiestructuur Infectieziekten Onderzoek Nederland (CION) op te richten. Een dergelijk landelijk coördinatiepunt heeft een tweeledige opdracht:

- 1 De coördinatie van het wetenschappelijk onderzoek aan infectieziekten in Nederland, gericht op versterken van de kennisinfrastructuur en het verhogen van de doelmatigheid van het wetenschappelijke onderzoek; het CION bevordert op maatschappelijk verantwoorde wijze de innovatie op dit terrein.
- 2 De organisatie van de toegankelijkheid van het onderzoeksveld voor publiek, overheden, bedrijfsleven en buitenlandse instituten. Het gaat hier vooral om communicatie, voorlichting en public relationship. Daarnaast fungeert een CION als aanspreekpunt en expertisecentrum infectieziekten. Het gevolg moet zijn dat de expertise zichtbaarder is, beter toegankelijk kan worden gemaakt en dat de Infectieziekteproblematiek maatschappelijk duidelijk herkenbaar wordt. Hierdoor wordt de afstand tussen de diverse geledingen die zich bezighouden met Infectieziekten verkleind. Dit zal de strijd tegen infectieziekten positief beïnvloeden en bovendien de toegang tot grote internationale projecten faciliteren en economische bedrijvigheid bevorderen.

*Uitgangspunt: het 'BAGO-3' model*

Voor het CION is gezocht naar een innovatieve vorm van organisatie. Diverse organisatiemodellen zijn mogelijk en overwogen. Aansluiting bij een reeds bestaande organisatie of -vorm leek niet in de rede waar het hier om een significant andere wijze van werken gaat die exclusief gericht moet zijn op het landelijk coördineren van wetenschappelijk onderzoek aan infectieziekten en het organiseren van de toegankelijkheid van dat infectieziekten onderzoeksveld. Er is daarom afgezien van het neerleggen van de boven geformuleerde CION opdrachten bij bestaande onderzoeksscholen of instituten als ZonMw, KNAW, of het RIVM.

In 1995 bracht de Raad voor Gezondheidsonderzoek (RGO) het advies "Brede Analyse Gezondheids-Onderzoek Deel 3" uit, ook wel bekend als BAGO-3. Dat advies handelde vooral over de doelmatigheid van het universitaire gezondheids-onderzoek, en adviseerde o.a. een veel nauwere samenwerking tussen de faculteiten en de academische ziekenhuizen (nu vrijwel overal gerealiseerd in de vorm

van universitair medische centra [UMC's]). BAGO-3 definieerde de *missie* van het universitair geneeskundig onderzoek als: *Onderzoek van academische kwaliteit, gebaseerd op- en afgeleid van vraagstukken van volksgezondheid in brede zin, gericht op verbetering van de kwaliteit van de volksgezondheid op korte, middellange en lange termijn, en tevens ondersteunend voor het profiel van het universitair medisch centrum.* Kenmerkend voor deze formulering is dat het onderzoek enerzijds *relevant* moest zijn voor de volksgezondheid en anderzijds moest bijdragen aan de profilering van de diverse UMC's. Als doelmatige organisatie van het onderzoek stelde men twee organisatiestructuren voor, één op het niveau van het UMC en één daarboven op landelijk niveau. Op **lokaal niveau** werd voorgesteld dat elk centrum nagaat op welke onderzoeksgebieden binnen de geneeskunde men zich wil concentreren/profileren en zo komt tot een beperkt aantal (~5-7) *thema gebonden onderzoeksinstituten* per UMC. Als criteria voor een doelmatige organisatie op dit niveau werden hierbij genoemd:

- Het onderzoek moet zowel het klinische als het preklinische onderzoek omvatten en multidisciplinair van aard zijn.
- Het onderzoek moet gericht zijn op een gezondheidskundig relevant gebied/thema binnen de geneeskunde, d.w.z. op een *inhoudelijk* gezondheidskundig probleem gericht zijn.
- De organisatie moet leiden tot het gezamenlijk vaststellen van de vraagstellingen (het beleid), de onderzoeksinstituten moeten daarvoor de verantwoordelijkheid en bevoegdheid krijgen om formatie en middelen in te zetten, zij worden de basiseenheid van onderzoek in het UMC.
- Een onderzoeksinstituut moet voldoende kritische massa hebben en het moet bijdragen aan een duidelijk profiel van het betreffende UMC.

Voor het tweede, **landelijke niveau**, verwijst BAGO-3 naar het model van de onderzoeksschool, en naar het uitvoeren van landelijke strategische 'exercities' per aandachtsgebied. In een dergelijk proces zouden de in dat aandachtsgebied werkzame onderzoekers in staat moeten zijn met elkaar te komen tot strategische *keuzes*. Deze cultuuromslag kan gezien de diversiteit aan onderzoek en onderzoekers alleen plaatsvinden indien relevante externe partijen (de UMC's, de diverse overheden en andere financiers van onderzoek) zich positief opstellen en toezeggingen doen t.a.v. de financiële ondersteuning om sturing mogelijk te maken.

#### 4 Conceptorganisatie CION

Hoewel opgesteld voor UMC's, bevat het bovengeschetste BAGO-3 model een aantal elementen die bruikbaar zijn bij de inrichting van een Coördinatiecentrum Infectieziekten Onderzoek Nederland. Infectieziekten zijn immers te beschouwen als een aparte groep ziekten bij mens en dier, ziekten met een eigen paradigma

(etiologie, epidemiologie, pathogenese, therapie en preventie), die bovendien een belangrijke maatschappelijke impact hebben. Alle reden om rond het thema Infectieziekten het wetenschappelijk onderzoek (in verlengde van de patiëntenzorg en onderwijs) te organiseren.

De organisatie van het infectieziekten onderzoek berust dan op **drie pijlers**:

#### A *Lokale Onderzoekscentra*

Universitaire centra en andere instellingen van wetenschap (bijv. RIVM, ID-Lelystad, TNO) die Infectieziekten als **zwaartepunt** kiezen, formeren een lokaal/regionaal onderzoekscentrum rond het thema Infectieziekten. Dergelijke centra zouden moeten voldoen aan de BAGO-3 criteria, d.w.z. al het onderzoek aan infectieziekten (**klinisch en preklinisch, én het infectieziekten-georiënteerd onderzoek in het kader van de openbare gezondheidszorg en in de bedrijfs- en milieugeneeskunde**) in betreffende instelling(en) moet geïntegreerd worden in één **multidisciplinair, en zo nodig multicenter**, onderzoekscentrum Infectieziekten in die locatie of regio. Vanzelfsprekend dienen alle onderzoekscentra goede aansluiting te hebben met de meest recente stand van zaken in de wetenschap. Het is daarom van belang dat de centra ook middelen vrijstellen om **fundamenteel wetenschappelijk onderzoek** te verrichten aan infectieziekten, naast translationeel en toegepast wetenschappelijk onderzoek. Hoewel breed georiënteerd gaat het derhalve primair om innovatief onderzoek. De leiding van dergelijke lokale infectieziektencentra heeft (per mandaat) de **verantwoordelijkheid én bevoegdheid** om mensen en middelen in te zetten op basis van strategisch (lokaal) beleid. Deze onderzoekscentra hebben voldoende **kritische massa** (formatie, ruimte en middelen, en een zekere **staat van dienst** (minimale omvang/kwaliteit van wetenschappelijke output laatste 5 jaar).

De lokale onderzoekscentra die aan bovengenoemde criteria voldoen kunnen participeren in CION-onderzoek, zij vaardigen vertegenwoordigers af naar het landelijke CION-platform. De lokale onderzoekscentra kunnen alleen participeren in het CION (-onderzoek; en daar dus ook financiering voor krijgen) als zij bereid zijn zich voegen in hetgeen in dat landelijke platform wordt afgesproken (zie onder).

#### B *Coördinatiecentrum Infectieziekten Onderzoek Nederland (CION)*

Dit landelijk platform is bedoeld voor het maken van **strategische** keuzes t.a.v. het infectieziekteonderzoek in Nederland, en voor het **voteren** van (extra) mensen en middelen om de eenmaal gemaakt keuzes om te zetten in doelmatig onderzoek aan infectieziekten. Tevens zou het CION als **nationaal**

**communicatie- en expertisecentrum** moet fungeren (zie boven). Het CION zal (vooralsnog) een status aparte moeten krijgen, zowel erkend door de lokale onderzoekscentra als door de verschillende financierende instanties (zie onder). Het CION bestaat uit vertegenwoordigers van de genoemde lokale/regionale onderzoekscentra Infectieziekten aangevuld met vertegenwoordigers van het maatschappelijk veld (d.w.z. bijvoorbeeld overheden, infectieziektebestrijders, ZonMw, KNAW en relevante collectebusfondsen of verenigingen). Deze laatste groep draagt vooral zorg voor de maatschappelijke inbreng bij het maken van strategische keuzes. Vanzelfsprekend spelen zij ook een belangrijke rol bij de bovengenoemde communicatie tussen het veld van onderzoekers en de maatschappij/samenleving.

#### Taken CION

Primaire taak van het CION is vanzelfsprekend de **coördinatie van het onderzoek** aan infectieziekten. Dat betekent dat zij verbanden legt tussen de onderzoekslijnen in de verschillende centra. Daarnaast prioriteert CION bepaalde onderwerpen op basis van maatschappelijke vragen en mogelijke bedreigingen. Hierbij maakt het CION gebruik van de meest actuele stand van zaken in de wetenschap. Hieronder staat nader uitgewerkt welke taken het CION vervult om de coördinatie vorm te geven.

Bij de taken van CION behoren, naast het maken van keuzes t.a.v. **onderzoeksthema's**, ook het actief of door middel van inschrijving **werven van (groepen) onderzoekers** (m.n. uit de deelnemende onderzoekscentra, maar niet exclusief) die aan de diverse onderzoeksprojecten een bijdrage kunnen geven. Daarnaast **verdeelt CION de middelen** die door de financiers worden toegekend en **coördineert** zij acties van de participerende onderzoekscentra om extra financiering binnen te halen bij nationale en internationale subsidieverlenende instellingen of instanties. In beginsel dragen zowel de lokale onderzoekscentra als CION bij aan de kosten van het eenmaal afgesproken onderzoek. Er zal dus sprake zijn van 'fund-matching' door onderzoekscentra en van 'fund'-raising' door CION in relatie tot het eenmaal afgesproken onderzoeksbeleid. Op deze wijze kan het CION zowel zorgen dat er een **goede balans** tussen de aandacht voor de verschillende betrokken disciplines, de verschillende beroepsgroepen en het type onderzoek (fundamenteel – translationeel - toegepast) gewaarborgd wordt. De participerende instituten zetten daartoe (delen van) hun bestaande capaciteiten in en het CION doteert, naar behoefte en mogelijkheden, extra gelden. Uiteraard blijft het mogelijk dat onderzoekers die niet in een bij CION aangesloten onderzoekscentrum werken, op grond van hun specifieke expertise betrokken worden in door CION geïnitieerde onderzoeksprojecten. Deze wijze van werken is wezenlijk anders dan

nu het geval is. In plaats van onderlinge competitie door individuele onderzoekers bij het verwerven van schaarse fondsen bij topdown gestuurde subsidiegevers functioneert het CION als een structuur waar onderzoeksbeleid door het onderzoeksveld in overleg met maatschappelijke groepen wordt geformuleerd, en na vaststelling, op gecoördineerde wijze wordt 'uitgezet' bij de participerende onderzoekscentra.

Voor de **beoordeling** van de (voortgang van) van het onderzoek stelt de fondsenbeheerder in samenspraak met het CION een onafhankelijke beoordelingscommissie in. Een objectieve beoordeling door onafhankelijke deskundigen (deels uit het buitenland) heeft dan de voorkeur. De beoordelingen worden besproken in CION. Het doel van deze beoordelingen is tijdig veranderingen aan te brengen in de afgesproken onderzoekslijnen, hetgeen zowel een verschuiving, een uitbreiding als een inkringing van lopende projecten kan betekenen. Er dienen met onderzoeksgroepen à priori afspraken gemaakt te worden t.a.v. de verwachte output en termijnen. Hiervoor dient de sturing van het onderzoek zoveel mogelijk bedrijfsmatig te worden ingericht op basis van (jaar)plannen, uitkomsten dienen gehaald te worden (= resultaatmanagement). Ook hier kan de fondsenbeheerder een procesbewakende taak hebben

Daarnaast zou het CION ook de **beheerder** kunnen zijn **van diensten met een nationaal belang**. Een voorbeeld daarvan is een landelijke database met (diepgevroren) micro-organismen, patiënt-materialen en – gegevens (in hun onderlinge samenhang). De daadwerkelijke locatie van de materialen kan centraal of decentraal zijn, maar het CION beslist welke materialen, volgens welke criteria, op welke wijze, voor hoe lang ze bewaard worden en op welke wijze het gearchiveerd wordt. Met die materialen en gegevens kan dan door één of meer van de participanten nader onderzoek verricht worden op het moment dat zich een bijzondere vraag voordoet en/of als een specifiek UMC kennis/methode heeft ontwikkeld waardoor prangende vragen middels onderzoek van dat materiaal beantwoord kunnen worden. Onmiddellijke beschikbaarheid van een behoorlijk volume van goed gedocumenteerd patiënt- en microbiel materiaal is immers van groot voordeel bij infectieziekteonderzoek. Bijvoorbeeld het RIVM zou in het kader van CION een belangrijke faciliterende en ondersteunende rol kunnen spelen bij het opzetten en beheren van een dergelijk nationaal archief van gegevens en materialen.

Het CION heeft als belangrijke tweede opdracht het organiseren van de toegankelijkheid van het onderzoeksveld voor overheden, bedrijfsleven, publiek en internationale organisaties (zie boven). Die opdracht kent diverse facetten (aanspreekpunt/communicatiekanaal, voorlichting, expertisecentrum, 'public

relations' en kennisoverdracht naar het (Nederlandse) bedrijfsleven. Elk van deze facetten vraagt om een zekere nadere invulling van het CION.

Behoudens bovengenoemde taken, verantwoordelijkheden en bevoegdheden is de **positie/structuur van het CION** nog niet nader ingevuld. Voor de kennisdoorgeleiding kan het CION wellicht gedeeltelijk gebruik maken van de structuur van het **Vlaams Interuniversitair Instituut voor Biotechnologie (VIB)**. Het VIB is een zelfstandig opererende rechtspersoon (een zogenaamde Vereniging Zonder Winstoogmerk; VZW) die onderzoekers in dienst heeft en uitzet bij lokale onderzoekscentra. De financiële opbrengsten van de research worden geregeld via aparte overeenkomsten tussen VIB en de lokale onderzoekscentra. Het VIB heeft de knowhow en infrastructuur voor de commercialisering (inclusief octrooieren) van onderzoeksresultaten. Ook het Nederlandse **Interuniversitair Cardiologisch Instituut Nederland (ICIN)** functioneert op een vergelijkbare wijze, zij het op een wat beperktere schaal. Een andere mogelijkheid is het onderbrengen van (delen van) het CION als een **instituut bij ZonMw/WOTRO, KNAW of RIVM**. Uiteraard is doelmatigheid een eerste vereiste bij het inrichten van de CION structuur, het gaat immers primair om het stimuleren van innovatief wetenschappelijk onderzoek aan infectieziekten.

#### Samenstelling CION

De samenstelling van CION (het aantal vertegenwoordigers per centrum en van het maatschappelijke veld) alsmede een soort huishoudelijk reglement moeten nog nader worden bepaald. De **besluiten genomen door CION dienen te worden gerespecteerd c.q. uitgevoerd** door de deelnemende centra; in die zin leveren onderzoekscentra een deel van hun autonomie in. Maar daartegenover staat dat zij meedoen aan de besluitvorming en participeren ze in het eenmaal afgesproken onderzoek. Hierbij dient beklemtoond te worden dat de jurisdictie van het CION enkel het onderzoek betreft dat (deels) door/via CION is gefinancierd. Voor het overige onderzoek kan het CION wel adviseren en afstemmen, maar is het lokale beleid doorslaggevend. Het mag dus duidelijk zijn dat het functioneren van het CION afhangt van haar financiële armslag.

Voorzien wordt dat de leden van het CION met enige regelmaat bijeenkomen (~8 x /jaar). Strategische keuzes maken in een groep vraagt immers om een behoorlijke mate van cohesie en onderling vertrouwen en respect. Het proces van strategische beleidsvorming dient zorgvuldig te worden voorbereid en begeleid. Wellicht is dit een rol voor een in te stellen "fondsenbeheerder voor onderzoek aan infectieziekten" (zie onder).



### C *De fondsenbeheerder*

De fondsenbeheerder **beheert** de extra gelden die beschikbaar zouden moeten komen voor onderzoek aan infectieziekten in Nederland als bijdrage aan de strijd tegen Infectieziekten. Deze functie zou vervuld kunnen worden door een bestaande onderzoekssubsidiërende organisatie als ZonMw, met dien verstande dat het gaat om een apart fonds waarvoor de inhoudelijke besluitvorming t.a.v. het inzetten van de financiële middelen van dat fonds geheel berust bij het CION (waar overigens, zoals gezegd, ook vertegenwoordigers van de fondsenbeheerder zitting in zouden kunnen hebben). De beheerder heeft wel een belangrijke organisatorische taak / is verantwoordelijk voor het procesmanagement rond CION en voor de waarborging van de kwaliteit van het onderzoek met behulp van een onafhankelijke beoordelingscommissie (zie boven). Daarnaast help de fondsenbeheerder met het maken van beleid maken en bij implementeren ervan (zie boven). Bij het beheer hoort ook het maken van (financiële) jaarverslagen van het CION. Enige mate van bureauvorming is derhalve onvermijdelijk.

Naast deze puur faciliterende rol, zou de fondsenbeheerder ook beheerder kunnen zijn van een op te richten **charitatief fonds**. Een dergelijk fonds zou een aanzienlijke financiële bijdrage kunnen leveren aan de mogelijkheden van het CION op de langere termijn. Hierbij dient wel opgemerkt te worden dat een dergelijk fonds alleen dan opgericht dient te worden, als er uitgebreid overleg met betrokken partijen en een gedegen voorstudie heeft plaatsgevonden. Dit voorbehoud wordt gemaakt omdat de investeringen in het oprichten van een charitatief fonds fors zullen zijn en omdat andere fondsen dit fonds als concurrent zouden kunnen zien.

### 5 Conclusies

De voorgestelde organisatievorm is bedoeld een **bijdrage te leveren aan de strijd tegen Infectieziekten door innovatie van het onderzoek, het opbouwen van voldoende expertise, en het opzetten van een goede communicatie tussen de diverse geledingen in de maatschappij**, en het bieden van nieuwe kansen voor **Europese samenwerking en nieuwe bedrijvigheid**.

De organisatiestructuur is kansrijk omdat op **transparante en vrijwillige wijze onderzoeksgroepen worden geïdentificeerd** die van voldoende omvang en kwaliteit zijn om mee te doen aan het gezamenlijk maken van strategisch onderzoeksbeleid op het gebied van Infectieziekten in Nederland, en het gezamenlijk ook uitvoeren van het onderzoek. In beginsel mag iedereen meedoen zodra hij aan de **minimumeisen á la BAGO-3** voldoet. De voorgestelde structuren brengen een significant andere wijze van werken met zich mee, het

geheel is gebaseerd op bundeling en samenwerking van onderzoekers op lokaal én nationaal niveau .

Taakgroep A

30-11- 2002

B. Berkhout, AMC, Amsterdam

J.F.P. Schellekens, RIVM, Bilthoven

H.Verbrugh, EMCR, Rotterdam

J.P.M. van Putten, Diergeneeskunde, Utrecht

J. van der Zee, NIVEL, Utrecht

J. T. van Dissel, LUMC, Leiden

J. van Loenhout, GGD, Nijmegen

M.F. Peeters, Elisabethziekenhuis, Tilburg

P. Speelman, AMC, Amsterdam

R.J. Beuse, GGD Nederland, Utrecht

R.S. Schrijver, ID-DLO, Lelystad

T.H.M. Ottenhoff, LUMC, Leiden

W.J.M. Spaan, LUMC, Leiden

W. van Eden, Diergeneeskunde, Utrecht