



Universiteit
Leiden

The Netherlands

Voorkomen is beter dan genezen

Zeijst, B.A.M. van der

Citation

Zeijst, B. A. M. van der. (2008). *Voorkomen is beter dan genezen*. Leiden: Universiteit Leiden.
Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/19604>

Version: Not Applicable (or Unknown)
License: [Leiden University Non-exclusive license](#)
Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/19604>

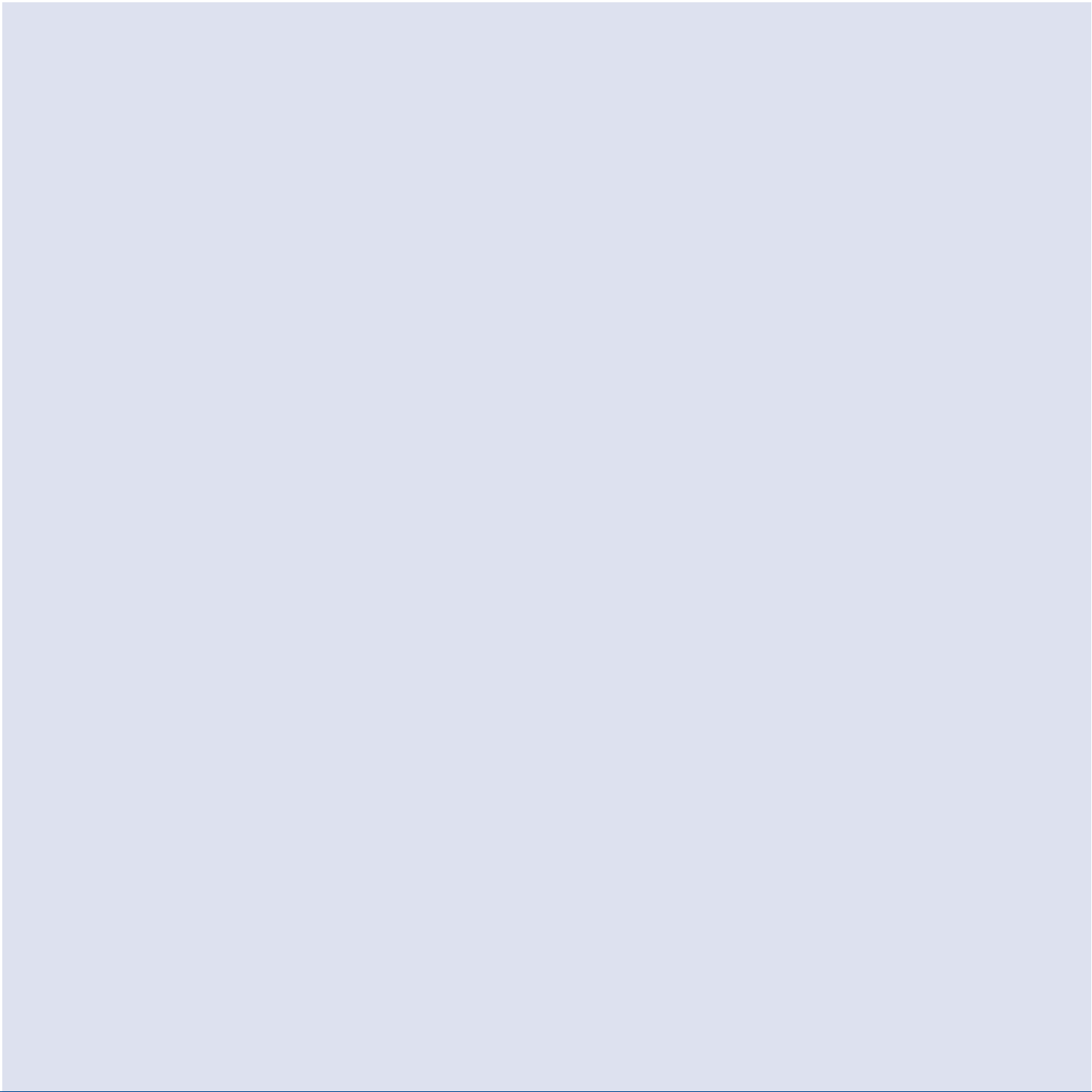
Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Prof.dr. B.A.M. van der Zeijst

Voorkomen is beter dan genezen



Universiteit Leiden



Voorkomen is beter dan genezen.

Oratie uitgesproken door

Prof.dr. B.A.M. van der Zeijst

bij de aanvaarding van het ambt van bijzonder hoogleraar op het gebied van

Vaccins en Vaccinatie

aan de Universiteit Leiden

vanwege het Nederlands Vaccin Instituut

op vrijdag 28 maart 2008



Universiteit Leiden

Mijnheer de Rector Magnificus, directieleden van het Nederlands Vaccin Instituut, leden van het Curatorium van deze bijzondere leerstoel, zeer gewaardeerde toehoorders.

Het doet me bijzonder veel genoegen dat u zich heeft kunnen vrijmaken om vanmiddag hier te zijn. Het thema van mijn oratie 'Vaccins en Vaccinatie' zal u niet verrassen. Als titel heb

ik genomen 'Voorkomen is beter dan genezen'. De werktitel was tot een week geleden de 'toren van Babel'. Dat was omdat het schilderij van Pieter Brueghel de Oude voor mij heel beeldend de overgang van de natuur naar de stad weergeeft, een belangrijk thema in mijn betoog.

*"De toren van Babel", Pieter Breughel de Oude, 1563.
Kunsthistorisches Museum, Wenen*



Vaccinatie heeft alles te maken met infectieziekten. Dus daar kom ik vanzelf op. Vaccinatie heeft ook alles te maken met de manier waarop we als mensen samenleven. Naarmate we intensiever contact hebben met anderen is de kans om een infectieziekte over te brengen groter. Logisch zult u zeggen. Maar met een wereldbevolking die voor meer dan 50% in grote steden woont - en dat percentage neemt alleen maar toe - (*Grimm et al*, 2008) kunnen we eigenlijk niet meer ontsnappen aan contact met onze medemens. De stabiliteit van onze samenleving staat en valt met het effectief bestrijden en voorkomen van ernstige en levensbedreigende infectieziekten. De geneesmiddelen hiervoor zijn vaccins en antibiotica. Onze samenleving is afhankelijk geworden van vaccinatie en, zoals ik later zal betogen, wordt die afhankelijkheid alleen maar groter. Is dat een probleem? In principe niet, maar de vaccinvoorziening en het vaccinegebruiken moet dan wel goed geregeld zijn. Daarvoor is een samenwerking nodig tussen overheidsinstanties, die ook de regie moeten nemen - en dat ook in toenemende mate in internationaal verband - tussen farmaceutische industrieën met hun winstoogmerk en de onderzoekswereld die de bron is van wetenschappelijke vernieuwing.

Voor ik verder inga op de uitdagende taak om deze samenwerking succesvol te laten verlopen, wil ik met u teruggaan naar het ontstaan van de menselijke samenleving en het leven vóór vaccinatie. De mens is nu zo'n 200.000 jaar op de aarde aanwezig, eerst als jager en als jager-verzamelaar. Het leven met vaste woon- en verblijfplaats zoals we dit nu kennen begon 11.000 jaar geleden. Kleine dorpjes ontwikkelden zich tot steden. Het samenleven in grotere verbanden had ook zijn gevolgen voor infectieziekten van de mens. De primitieve mens liep ziekten op door het contact met dieren. Ziekten

als hondsdolheid en miltvuur sprongen over op de mens en eisten hun tol. Er vond geen overdracht van mens op mens plaats. Toen mensen in grotere groepen gingen samenleven ontstonden er ook kansen voor virussen en bacteriën om van mens op mens over te springen. Met als gevolg typische infectieziekten van de mens zoals mazelen, pokken, rode hond etc. (Wolfe, Dunavan & Diamond, 2007).

Naarmate de omvang van steden toenam en steden steeds meer met elkaar verbonden werden door handelsroutes, werden infectieziekten een toenemend probleem. Vooral de pest en de pokken hebben flinke sterfte veroorzaakt. Aan de pokken gingen in de vorige eeuw zo'n half miljard mensen dood. Aanvankelijk was de oorzaak van infectieziekten niet bekend, maar wel dat ze besmettelijk waren. Het antwoord van onze voorouders was quarantaine en isolatie. Schepen met een besmettelijke ziekte aan boord moesten 40 dagen voor de haven blijven liggen voordat mensen van boord mochten. Bij de pestuitbraak die rond 1348 Florence trof speelde ook isolatie een rol. Niettemin, zoals we nog steeds na kunnen lezen in de *Decamerone* van Giovanni Boccaccio, kwam door de pest circa de helft van de inwoners van de stad om. In onze huidige *global society* met meer dan 2 miljard vliegtuigpassagiers per jaar is quarantaine geen inzetbaar middel meer.

Vaccins waren het antwoord van de mens op infectieziekten. Jenner ontdekte min of meer bij toeval dat het koepokkenvaccin beschermt tegen pokken van de mens. Met Jenner begon de uitroeiing van die ziekte, die in zijn eentje verantwoordelijk was voor tien procent van de sterfgevallen onder jong en oud. Begrijpelijk genoeg werd de pokkeninenting al in 1823 in Nederland verplicht gesteld voor scholieren. In 1979 werd

het laatste natuurlijke geval van de ziekte waargenomen. Dankzij vaccinatie was de ziekte uitgeroeid. Lange tijd bleef pokken de enige ziekte waartegen inenting mogelijk was. Pas in 1880 begon de Fransman Louis Pasteur met het ontwikkelen van vaccins tegen andere ziekten. Dat had grote gevolgen. Niet alleen is mede dankzij het groeiende areaal aan steeds betere vaccins in de afgelopen honderd jaar onze gemiddelde levensverwachting met dertig jaar gestegen, ook is de eenvoudige verplichte pokkenprik van 1823 uitgegroeid tot een complex (vrijwillig) programma van inenting tegen uiteenlopende ziekten; een kostbaar bezit, dat goed onderhouden moet worden.

6 Het leven vóór vaccinatie kunnen we ons nauwelijks meer voorstellen. In onze Gouden Eeuw stierf de helft van alle kinderen voordat ze 18 werden, voornamelijk door infectieziekten. Ik geef een voorbeeld: Rembrandt van Rijn werd ruim 400 jaar geleden geboren in de Weddesteeg, hier in Leiden, minder dan een halve kilometer van dit auditorium. Hij huwde twee maal. Beide echtgenotes stierven aan een infectieziekte. De eerste toen ze 27 jaar oud was. Hij verwekte 5 kinderen. Drie daarvan stierven kort na de geboorte, waarschijnlijk door een infectieziekte. Zoon Titus stierf aan de pest toen hij 27 was. Dit is maar één van de vele miserabele familiegeschiedenissen die voorhanden zijn.

Een leven zonder vaccinatie is nog steeds de werkelijkheid in een aantal ontwikkelingslanden. Toegegeven moet worden dat er veel vooruitgang is geboekt sinds de invoering door de Wereld Gezondheids Organisatie (WHO) van het Expanded Program in Immunization (EPI) in 1974 en door de genereuze steun van de fondsen gevoed door Bill en Melinda Gates, zoals the Global Alliance for Vaccines and Immunisation (GAVI),

kwamen er ook vaccins beschikbaar voor de allerarmste landen die deze zelf niet betalen kunnen. Maar tegen de drie belangrijkste ziektes die deze landen treffen: HIV/AIDS, tuberculose en malaria zijn er nog geen effectieve vaccins. Die vaccins blijven hard nodig, ook om er economisch bovenop te komen. Economische analyses wijzen uit dat vaccinatie effecten heeft die verder gaan dan het leveren van meer gezondheid. Vaccinatie leidt ook tot meer effect van genoten onderwijs en daardoor tot hoger IQ's en meer economische welvaart (Bloom, Canning & Eston, 2005).

Die slagen hebben wij in Nederland en andere welvarende landen al gemaakt. Er is een goed vaccinatie-programma. Dat programma wordt regelmatig uitgebreid met nieuwe vaccins. De laatste jaren in toenemend tempo (kinkhoest voor 4-jarigen, meningokokken C, hepatitis B voor risicogroepen, pneumokokken en naar verwachting binnenkort humaan papillomavirus tegen baarmoederhalskanker). Voor de invoering van nieuwe vaccins zijn inmiddels duidelijke criteria ontwikkeld door de Gezondheidsraad (Gezondheidsraad, 2007). In de komende jaren zal het vaccinatieprogramma worden uitgebreid. Er is een groslijst van zo'n 15 vaccins die in aanmerking komen voor invoering op enig moment. Dat zal de kosten van het Rijksvaccinatieprogramma wat opvoeren, maar die zijn uiterst laag. Op dit moment bedragen ze minder dan 1,5 % van het totaal aan kosten voor de volksgezondheid. De uitvoeringspraktijk van het vaccinatieprogramma en uitgebreide achtergrondinformatie over de bijbehorende infectieziekten zijn beschreven in het 'Handboek vaccinaties' waarvan de nieuwste versie, inmiddels twee delen, vorig jaar verscheen (2008).

Ik zou hier veel langer over kunnen spreken, maar laat het

hierbij. In het vervolg wil ik u een kort overzicht geven over hoe een nieuw vaccin ontwikkeld wordt en daarna ingaan op een aantal zaken, dat toch nog verbetering behoeft en wat ik hieraan doe of ga doen in het kader van mijn hoogleraarsfunctie.

Vaccinontwikkeling

Het eerste wat er over de ontwikkeling van een nieuw vaccin gezegd kan worden is dat het lang duurt (zo'n 10 jaar) en veel geld kost (enkele honderden miljoenen Euro's). Het tweede is dat van elke 10 pogingen om een nieuw vaccin te ontwikkelen er 8 mislukken (Struck, 1996). Het derde is dat een geslaagd prototypevaccin daarna ook geproduceerd moet kunnen worden. Dat eist gespecialiseerde productiegebouwen waarvan er maar weinig zijn. Het vierde is dat er wereldwijd maar zo'n 10.000 vaccinspecialisten zijn die een prototype vaccin - dat is bijvoorbeeld een vaccin dat werkt in muizen - ontwikkeld door een universiteit of een andere onderzoekinstelling verder kan ontwikkelen naar een vaccin dat commercieel haalbaar, veilig en werkzaam is en ook nog reproduceerbaar geproduceerd kan worden onder alle kwaliteitssystemen die daar bijhoren. Ik ga hier nu niet verder op in. Ik verwijs in de gedrukte tekst naar een uitstekend overzichtsartikel over veterinaire vaccins en een begeleidend editorial van mezelf (Heldens *et al.*, 2008; Van der Zeijst, 2008). Op dit punt is er weinig verschil met vaccins voor de mens. Wel moet u het intussen duidelijk geworden zijn dat wanneer je een onbezorgd leven wilt hebben, je je eigenlijk verre moet houden van de ontwikkeling en productie van vaccins. Dat en natuurlijk de voortdurend toenemende kwaliteitseisen en complexiteit verklaren de voortdurende schaalvergroting in de vaccinproductie, zowel humaan als veterinair.

Vaccinproductie en vaccintekorten

Het samenspel tussen overheid en de vaccinindustrie is

complex, met als gevolg soms vaccintekorten. In vrijwel alle landen in Europa heeft de landelijke overheid een centrale regierol in de bestrijding van infectieziekten, waaronder vaccinatieprogramma's.¹ In Nederland begon dat in 1865 toen Thorbecke de 'Wet regelende het geneeskundig staatstoezicht' introduceerde, gevolgd door de Besmettelijke Ziektenwet in 1872. In 1909 werd de voorganger van het NVI (Nederlands Vaccin Instituut, NVI) opgericht met o.a. als taak het produceren van antilichamen tegen difterie en tetanus. Later kwam daar de productie van vaccins bij (Van Zon, 2008). Soortgelijke ontwikkeling vonden in de meeste omliggende landen plaats. Maar de meeste landen in Europa zijn gestopt met de productie van vaccins onder overheidsregie, behalve Denemarken en Nederland. Elders worden uitsluitend vaccins gebruikt van de farmaceutische industrie. In de afgelopen 50 jaar zijn na fusie en schaalvergroting 5 grote vaccinproducenten in de westerse wereld overgebleven die samen, in geld, rond de 90% van de vaccinomzet hebben. Ontwikkelingslanden worden bediend door lokale producenten die wereldwijd samen de meeste vaccindoses produceren. Deze landen leveren via UN-organisaties als UNICEF en PAHO ook vaccins buiten hun grenzen; in 2007 werd bijvoorbeeld 70% van alle door de PAHO aangekochte kindervaccins van deze fabrikanten betrokken (Jadhav, Datla, Kreeftenberg & Hendriks, 2008).

Als gevolg van de consolidatieslag in de vaccinindustrie is bestaande overcapaciteit afgebouwd. Ook is het biologische productieproces niet altijd onder controle. Besmettingen zijn de grootste boosdoeners. Alles bij elkaar zorgt dit voor regelmatig optredende vaccintekorten die afwijkingen van het reguliere vaccinatieprogramma nodig maken. Deze zijn het beste zichtbaar in de Verenigde Staten. Daar worden inmiddels

deze tekorten als een *fact of life* aanvaard. Een website (Centers for disease control and prevention, 2008) geeft de actuele stand van zaken en verwijst naar de beste manieren om de tekorten op te vangen. Maar ook in Europa treden regelmatig tekorten op in de vaccinvoorziening voor het reguliere vaccinatieprogramma.

Een groter probleem is het tijdig verkrijgen van vaccins tegen bioterrorisme of nieuwe infectieziekten. Na de aanslagen op het World Trade Center in New York in 2001 nam de behoefte aan vaccins tegen pokken en antrax (miltvuur) sterk toe. Voor de gevestigde farmaceutische industrie was het geen prioriteit hierop op in te spelen. De taak viel dus toe aan publieke instituten en de zogenaamde Biotech-bedrijven. Het NVI produceerde nieuw pokkenvaccin waardoor er nu 20 miljoen doses voor Nederland beschikbaar zijn. Verschillende landen hadden nog vaccinvoorraden. De Verenigde Staten sloten een succesvol contract met Biotech-bedrijf Acambis en verkregen voldoende vaccin. Slechter liep het af met de opdracht die de overheid van de Verenigde Staten verstrekke aan het bedrijf VaxGen voor een vaccin tegen miltvuur. Het contract ter waarde van US\$ 877 miljoen eindigde zonder resultaat (United states government accountability office, 2007). Bovengenoemde feiten zijn niet geruststellend voor een maatschappij die afhankelijk is van vaccinatie en vervolgens geen toegang heeft tot vaccins. Een deel van de problemen moet bestuurlijk/politiek opgelost worden, maar de wetenschap zou een bijdrage kunnen leveren door met oplossingen te komen voor nieuwe, pijnloze, toedieningsvormen voor de reguliere vaccins. Die kunnen ervoor zorgen dat er minder afhankelijkheid is van combinatievaccins (meer flexibiliteit). Daarnaast is onderzoek gewenst waardoor met een lagere vaccindosis ook bescherming verkregen kan worden (meer doses uit bestaande productiegebouwen). Op hoe onderzoek

een bijdrage kan leveren aan een betere voorbereiding tegen nieuwe infectieziekten kom ik later terug.

Ik laat het hier even bij wat betreft vaccinontwikkeling en -productie en ga nu kort in op een aantal gebieden waarop winst te behalen is of verbetering zou moeten plaatsvinden. Het betreft nieuwe vaccins, te verbeteren vaccins, betere vaccins voor ouderen, alternatieven voor prikken en betere vaccinatieschema's.

Nieuwe vaccins, cytomegalovirus

De naam cytomegalovirus zal de meesten onder u van buiten de wereld van de infectieziekten niet veel zeggen. Het is een onderbelichte ziekteverwekker die in ons land verantwoordelijk is voor zo'n 200 gevallen van doofheid bij baby's per jaar. Er is nog geen vaccin tegen en het zal nog wel even duren voordat dat er is. Werken aan zo'n vaccin is wel iets waar ik in Leiden mee bezig ben, samen met internationaal befaamde collega's die specialist zijn op het terrein van de herpesvirussen, de groep van virussen waartoe het cytomegalovirus behoort. In afwachting van een vaccin is er vanuit de afdeling Medische Microbiologie een uniek programma opgezet om baby's te screenen op infectie en dan direct te behandelen met een geneesmiddel dat in dit geval voorhanden is. Het programma moet nog beginnen, maar zal zodra het begint veel ziekte voorkomen en ook nog geld besparen.

Betere vaccins, kinkhoest

Kinkhoest is een ziekte die ondanks vaccinatie nog steeds niet verdwenen is. Sterker nog. De ziekte neemt toe, ook in landen met een hoge vaccinatiegraad. Er lijkt dus sprake te zijn van vaccinfalen, maar merkwaardig genoeg was dit tot voor kort geen onderwerp van discussie. Onlangs deden onze Vlaamse

collega's hiernaar onderzoek en constateerden dat in de groep van kinderen met een leeftijd tussen één en vijf jaar 20% van de kinkhoestgevallen voorkwam bij kinderen die volledig gevaccineerd waren. In de groep van de zes- tot vijftienjarigen loopt dit op tot 53% (De Schrijver, Van den Branden, Eilers, Boeckx & Vandewalle, 2007). Dit is een zorgelijke situatie. Het ziet ernaar uit dat het vaccin moet worden verbeterd.

Vaccinatieschema's

De gebruikte vaccinatieschema's zijn meestal empirisch tot stand gekomen en niet onderbouwd door de laatste wetenschappelijke inzichten uit de immunologie. Vroeger werden meer aparte vaccins gegeven, maar met het toenemen van het aantal vaccins werden combinatievaccins ontwikkeld om het aantal, gevreesde, prikken zo laag mogelijk te houden. Het combineren van meerdere vaccins in één combinatie leidt meestal tot een zwakkere immunrespons tegen de betreffende onderdelen vergeleken met de immunrespons door de aparte vaccins. Maar zolang deze responsen boven een minimale, beschermende grens vallen zijn ze acceptabel. Soms blijkt alsnog dat er teveel 'interferentie' is. Dit gebeurde in een veel gebruikte combinatie van difterie, tetanus, kinkhoest, polio, *Haemophilus influenzae* B en hepatitis B. De registratie van dit vaccin kwam te vervallen en er is nu nog maar één aanbieder van. De noodzaak van combinatievaccins kan worden vermeden door de ontwikkeling van nieuwe en pijnloze manieren van toediening, zodat ze wel apart en tegelijkertijd kunnen worden toegediend. Daar wordt nu in toenemende mate aan gewerkt.

Meer in het algemeen zouden bestaande vaccinatieschema's eens tegen het licht moeten worden gehouden. Er is een dilemma tussen kinderen zo vroeg mogelijk in het leven

vaccineren en het verkrijgen van een zo goed mogelijke bescherming met zo weinig mogelijk injecties. Oudere kinderen reageren krachtiger op vaccins en de bescherming houdt langer aan dan bij jonge baby's. Hierdoor zijn er minder herhalingsvaccinaties nodig. Voor ziektes die nauwelijks meer voorkomen zou vaccinatie later in het leven kunnen plaatsvinden. Daarnaast worden, onder het motto *better safe than sorry* vaak meer herhalingsvaccinaties gegeven dan nodig is (Van der Zeijst, Dijkman, Luytjes, van Alphen & Van den Dobbelsteen, 2007). Begrijpelijk zijn commerciële vaccinfabrikanten er niet happig op geld te besteden aan wijzigingen van de registratie en dan vervolgens minder vaccin te verkopen. Willen we hier een slag maken dan zal er meer geld moeten komen voor onderzoek op dit terrein. De overheid heeft wel een financieel voordeel bij het kopen van minder vaccin en verdient meestal de kosten van dit onderzoek in enkele jaren terug. Op dit moment loopt er een door het ministerie van VWS gefinancierd onderzoek waarin het aantal benodigde vaccinaties met het pneumokokken-vaccin wordt onderzocht.

Veroudering van het immuunsysteem

Het blijkt dat ouderen slechter reageren op vaccins dan jongere volwassenen. Dat is waarschijnlijk ook de reden dat het griepvaccin dat jaarlijks juist bedoeld is voor ouderen (65-plussers) maar voor 50-60% bescherming zorgt. Deze bescherming is nog altijd beter dan geen vaccinatie, maar het kan dus veel beter. Over deze zogenaamde immunosenescence is intussen het een en ander bekend (Aspinall, Del, Effros, Grubeck-Loebenstein & Sambhara, 2007; Weinberger, Herndler-Brandstetter, Schwanninger, Weiskopf & Grubeck-Loebenstein, 2008). Genoeg om te proberen het mechanisme op te lossen met als einddoel de immunrespons van ouderen

weer op het vereiste peil te brengen. Onderzoek met dit doel in een samenwerking tussen het LUMC en het NVI is in 2007 begonnen en de eerste resultaten zijn verkregen.

Bedreigingen van de menselijke samenleving door infectieziekten

De laatste uitdaging die ik met u wil bespreken is de moeilijkste. Het gaat er om een effectieve bescherming te ontwikkelen tegen geheel nieuwe infectieziekten, zoals bijvoorbeeld het 'severe acute respiratory syndrome', beter bekend als SARS. De WHO wijdde het World Health Report 2007, met als ondertitel 'A safer future: global health security in the 21st century' (World Health Organisation, 2008) aan het voorkomen van dergelijke uitbraken. Volgens het rapport ontstonden er sinds de 70-er jaren 39 nieuwe infectieziekten op aarde, dus ongeveer één per jaar. Het rapport trekt de conclusie: 'It would be extremely naïve and complacent to assume that there will be not another disease like AIDS, another Ebola, or another SARS, sooner or later'. Als we verder inzoomen op de nieuwe infecties van de afgelopen jaren, zien we dat de meest gevaarlijke worden veroorzaakt door virussen van dieren die muteerden en daardoor oversprongen op de mens en daar ziekte veroorzaakten. Ziekten die vervolgens ook van mens op mens konden worden overgedragen. Dat is ook precies wat er gebeurd is met SARS (Holmes, 2005). Gelukkig kon SARS in de kiem worden gesmoord, maar het had veel erger kunnen aflopen (Lee & McKibbin, 2004).

Een nieuwe, ernstige, infectieziekte zou een directe bedreiging zijn voor het functioneren van de mens op aarde. Met een ontwikkeltijd van 10 jaar voor een vaccin hebben we eigenlijk geen antwoord op zo'n infectie. Ik zie wel oplossingen, maar die zullen niet vanzelf komen aanwaaien en een gerichte

inspanning vragen op internationaal regeeringsniveau en veel creativiteit vragen van onderzoekers. De eerste oplossing berust op de waarneming dat bescherming tegen de meeste virussen mogelijk is door antilichamen die het virus neutraliseren. Zulke antilichamen worden opgewekt door vaccinatie, maar met de huidige methoden van de biotechnologie kunnen we ze ook in het laboratorium maken en wel in een veel kortere tijd dan 10 jaar, zeg in een half jaar. Die antilichamen kunnen dan direct ingespoten worden bij patiënten en personen die in contact zijn geweest met deze patiënten. De tweede methode is veel ingrijpender, maar zal tot een meer algemene vernieuwing in de vaccinontwikkeling leiden. Het gaat erom de ruwweg 7,5 jaar en 80% van het budget die nodig zijn voor de klinisch studies in vaccinontwikkeling drastisch te verminderen. Dat zal veel technologische en wetenschappelijke innovatie en het daarbij horende 'out-of-the-box' denken vereisen.

Er zullen zeker mensen zijn die zeggen dat dit een te hoge en onhaalbare ambitie is. Mijn eerste antwoord daarop is: 'we hebben niet zoveel keus'. Mijn vervolgsuggestie zou zijn eens te kijken welke vooruitgang de afgelopen 25 jaar is bereikt in de recombinant-DNA-technologie en in de computertechnologie en de (draadloze) overdracht van informatie. Het is allemaal veel sneller gegaan dan we verwachtten! Overigens zijn er op dit moment al ontwikkelingen zichtbaar die het begin van een oplossing kunnen bieden. Ik doel daarbij op de genomics en proteomics-aanpak, die in één keer een enorme hoeveelheid gegevens kunnen verzamelen over de genen die een rol spelen bij de afweer tegen infecties en het verschil tussen de afweer na infectie tussen een fataal ziekteverloop en een succesvolle immuunrespons in kaart kunnen brengen (Sariol *et al.* 2007, Simmons *et al.* 2007). Daarnaast kunnen de nieuwe beeldvormingstechnieken (Judenhofer *et al.*, 2008)

een belangrijk wapen zijn. Met deze technieken kun je als het ware in het lichaam van de patiënt kijken en zien welke veranderingen de infectie te weeg brengt.

Een heel ander punt bij nieuwe infectieziekten is hoe we invulling geven aan het gezegde 'Infectieziekten kennen geen grenzen'. Meer dan een miljoen mensen leden in India aan een ziekte door een virus dat bijna niemand hier kent, het chikugunyavirus. Onlangs is het virus gemuteerd en kan het via een andere mug worden overgebracht dan voorheen (Enserink, 2007). Die mug komt ook in Europa voor. Nu is Leiden in last. Hadden we India eerder moeten helpen? Niet als een soort ontwikkelingshulp, maar uit welbegrepen eigenbelang? Kan zoiets met Ebola gebeuren? Vergelijkbare problemen zien we trouwens ook in de diergeneeskunde. Het blauwtongvirus dat schapen doodt kwam ook opeens Noord-Europa binnen door een vergroting van het verspreidingsgebied van de knut, het insect dat het virus overdraagt.

Dames en heren,

Ik heb u meegenomen van het ontstaan van de menselijke beschaving naar de problemen van vandaag die veroorzaakt worden door infectieziekten. Ik heb u proberen te overtuigen dat we actie moeten nemen om ervoor te zorgen dat we aan nieuwe infectieziekten het hoofd kunnen bieden.

De vraag is nu hoe we deze ambities omzetten in daden. Ik denk dat het trefwoord verbinding is. We moeten geavanceerd onderzoek verbinden met productontwikkeling. Ik zie hier uitstekende mogelijkheden voor in mijn deeltijdaanstelling bij het LUMC. Met name ook omdat er een bijzondere structuur in Leiden bestaat op ons vakgebied, het in 2000 opgerichte Centrum voor Infectieziekten. Drie afdelingen

werken daarin samen, Medische Microbiologie, Parasitologie en Infectieziekten en wel bij alle kerntaken: onderwijs, onderzoek en patiëntenzorg. Deze samenwerking leidt tot een bundeling van krachten en een kruisbestuiving. Dat leidde tot geïntegreerd onderwijs, afgestemde klinische dienstverlening, investeringen in geavanceerde diagnostiek binnen het Klinisch Microbiologisch Laboratorium. De vooruitgang op dat gebied is enorm geweest sindsdien, bijvoorbeeld in het snel en gevoelig vaststellen van virusinfecties en dus het behandelen van patiënten die er aan lijden. Om nog weer even terug te komen op de infecties in pasgeboren baby's met cytomegalovirus: een minuscuul druppeltje bloed is nu al voldoende voor een snelle diagnose. Op het gebied van onderzoeksprojecten zijn er belangrijke subsidies voor vaccinonderzoek binnengehaald. Op het gebied van tuberculose, gele koorts, vaccinaties bij afweergestoorden en een therapeutisch vaccin tegen HPV. Een sterk punt is ook dat het centrum beschikt over een eigen vaccinatiepolikliniek.

Nederland vaccinland

Een tweede gebied waarop meer verbinding tot meerwaarde zou leiden is meer samenwerking tussen het humane en het veterinaire vaccinonderzoek. Van de 10.000 vaccinspecialisten op de wereld die ik eerder noemde wonen er circa 1.000 in Nederland. Er zijn uitstekende contacten met vaccininstututen in bijvoorbeeld India en Indonesië. Tezamen met het kwalitatief internationaal hoog aangeschreven onderzoek in de microbiologie en immunologie geeft dat Nederland een sterke positie als vaccinland. Een positie die versterkt zou kunnen worden door meer verbinding en regie.

Dankwoord

Ik wil graag eindigen met het bedanken van een aantal instanties en personen die bijgedragen hebben aan mijn benoeming. Allereerst het Nederlands Vaccin Instituut dat mij de gelegenheid heeft gegeven mijn wetenschappelijke ambities op deze wijze meer ruimte te geven. Vervolgens de Raad van Bestuur van het LUMC voor de medewerking aan mijn benoeming. Ik heb intussen met veel medewerkers van de afdeling Medische Microbiologie en het Centrum voor Infectieziekten al kennis kunnen maken. Ik ben hartelijk ontvangen, voelde me al snel thuis en kijk uit naar de komende samenwerking met u allen in dit centrum.²

Dames en heren en studenten. In het medisch onderwijs is de aandacht voor vaccinaties niet altijd evenredig met het grote belang dat deze vorm van preventie heeft voor de praktijk. Heel graag wil ik vanuit mijn positie er aan bijdragen dat waar mogelijk te verbeteren.

Er zijn veel personen die mijn levenspad hebben gekruist en aan wie ik veel verschuldigd ben: mijn leermeesters, mijn promovendi³, mijn collega's van VWS en meer in het bijzonder van het Nederlands Vaccin Instituut, mijn oud-collega's van het RIVM, de faculteit diergeneeskunde en de Universiteit Utrecht, mijn vakgenoten, familie⁴ en vrienden.

Ook ter wille van de tijd kan ik hier vandaag niet iedereen persoonlijk bedanken. De enige uitzondering hierop is mijn vrouw, Marleen Roos. Ze zat ook op de eerste rij bij mijn oratie in Utrecht in 1986. We hebben samen veel positieve zaken meegemaakt in die laatste tweeëntwintig jaar. Marleen dank je voor je steun!

Ik heb gezegd.

Noten

- 1 Een extra argument voor een centrale regie op vaccinatie-programma's is de kudde-immuniteit (herd immunity) die optreedt als een behoorlijk hoog percentage van de bevolking immuun is door vaccinatie. Zelfs niet gevaccineerde personen zijn dan beschermd omdat hun gevaccineerde omgeving als een beschermende ring fungeert.
- 2 Mijn bijzondere dank gaat uit naar prof. Willy Spaan die zich heeft ingespannen om mij naar Leiden te halen en prof. Louis Kroes, zijn opvolger als hoofd van de afdeling Medische Microbiologie.
- 3 Bij mijn eerste oratie bedankte ik de hoogleraren Bloemers en Horzinek als mijn leermeesters. Nog steeds ben ik hen bijzonder dankbaar. Intussen heb ik ook het voorrecht gehad om 49 promovendi naar hun doctorsgraad te begeleiden. Veel van hen waren voor mij 'sparring partners' van wie ik veel geleerd heb.
- 4 Mijn moeder en schoonmoeder zijn beiden nog scherp van geest, maar hebben enkele lichamelijke ongemakken waardoor ze hier vanmiddag niet aanwezig kunnen zijn.

Literatuur

- Handboek vaccinaties. Deel A en deel B. (2008). Burgmeijer, R., Hoppenbrouwers, K. & Bolscher, N. Assen, Koninklijke van Gorcum.
- Aspinall, R., Del, G.G., Effros, R.B., Grubeck-Loebenstien, B. & Sambhara, S. (2007). Challenges for vaccination in the elderly. *Immun.Ageing* 4, 9.
- Bloom, D.E., Canning, D. & Eston, M. (2005). The value of vaccination. *World Economics* 6, 15-39.
- Centers for disease control and prevention (2008). Current vaccine shortages & delays. [WWW document. URL <http://www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/shortages/default.htm>
- De Schrijver, K., Van den Branden, D., Eilers, K., Boeckx, H. & Vandewalle, L. (2007). Forse toename van geregistreerde kinkhoestgevallen bij kinderen en volwassenen in provincie Antwerpen. *Vlaams Infectieziektenbulletin* 62, 4-10.
- Enserink, M. (2007). Infectious diseases. Chikungunya: no longer a third world disease. *Science* 318, 1860-1861.
- Gezondheidsraad (2007). De toekomst van het Rijksvaccinatie-programma: naar een programma voor alle leeftijden. Den Haag: Gezondheidsraad.
- Grimm, N.B., Faeth, S.H., Golubiewski, N.E., Redman, C.L., Wu, J., Bai, X. & Briggs, J.M. (2008). Global change and the ecology of cities. *Science* 319, 756-760.
- Heldens, J.G., Patel, J.R., Chanter, N., Ten Thij, G.J., Gravendijck, M., Schijns, V.E. *et al.* (2008). Veterinary vaccine development from an industrial perspective. *Vet.J.*: 178, 7-20.
- Holmes, K.V. (2005b). Structural biology. Adaptation of SARS coronavirus to humans. *Science* 309, 1822-1823.
- Jadhav, S., Datla, M., Kreeftenberg, H. & Hendriks, J. (2008). The Developing Countries Vaccine Manufacturers' Network (DCVMN) is a critical constituency to ensure access to vaccines in developing countries. *Vaccine* 26, 1611-1615.
- Judenhofer, M.S., Wehrl, H.F., Newport, D.F., Catana, C., Siegel, S.B., Becker, M. *et al.* (2008). Simultaneous PET-MRI: a new approach for functional and morphological imaging. *Nat.Med.* 14, 459-465.

- Lee, J.-W. & McKibbin, W.J. (2004). Globalization and Disease: The Case of SARS. *Asian Economic Papers* **3**, 113-131.
- Sariol, C.A., Munoz-Jordan, J.L., Abel, K., Rosado, L.C., Pantoja, P., Giavedoni, L. *et al.* (2007). Transcriptional activation of interferon-stimulated genes but not of cytokine genes after primary infection of rhesus macaques with dengue virus type 1. *Clin. Vaccine Immunol.* **14**, 756-766.
- Simmons, C.P., Popper, S., Dolocek, C., Chau, T.N., Griffiths, M., Dung, N.T. *et al.* (2007). Patterns of host genome-wide gene transcript abundance in the peripheral blood of patients with acute dengue hemorrhagic fever. *J.Infect.Dis.* **195**, 1097-1107.
- Struck, M.M. (1996). Vaccine R&D success rates and development times. *Nat.Biotechnol.* **14**, 591-593.
- United States government accountability office (2007). Project Bio-shield: Actions needed to avoid repeating past problems with procuring new anthrax vaccine and managing the stockpile of licensed vaccine. GAO-08-88.
- Van der Zeijst, B.A. (2008). Infectious diseases know no borders: A plea for more collaboration between researchers in human and veterinary vaccines. *Vet.J.:* **178**, 1-2.
- Van der Zeijst, B.A., Dijkman, M.I., Luytjes, W., van Alphen, A. J. & Van den Dobbelaar, G.P. (2007). On the design of national vaccination programmes. *Vaccine* **25**, 3143-3145.
- Van Zon, H. (2008). Tachtig jaar RIVM. Assen: Van Gorcum.
- Weinberger, B., Herndler-Brandstetter, D., Schwanninger, A., Weiskopf, D. & Grubeck-Loebenstien, B. (2008). Biology of immune responses to vaccines in elderly persons. *Clin.Infect.Dis.* **46**, 1078-1084.
- Wolfe, N.D., Dunavan, C.P., & Diamond, J. (2007). Origins of major human infectious diseases. *Nature* **447**, 279-283.
- World Health Organisation. (2008). The world health report 2007 - A safer future: global public health security in the 21st century.

In deze reeks verschijnen teksten van oraties en afscheidscolleges.

Meer informatie over Leidse hoogleraren:
Leidsewetenschappers.Leidenuniv.nl

PROF.DR. B.A.M. VAN DER ZEIJST



- 1968 Doctoraal examen biologie, Utrecht.
- 1972 Academische promotie op het proefschrift
‘Protein biosynthesis in yeast: the functioning of
80S ribosomes in vitro. Promotor: prof. dr H.P.J.
Bloemers.
- 1972-1985 Onderzoek in de virologie o.l.v. prof. dr. M.C.
Horzinek, Faculteit der Diergeneeskunde, Utrecht.
- 1976-1978 Sabbatical aan de Washington School of Medicine,
St. Louis MO, Verenigde Staten.
- 1985-1998 Hoogleraar ‘Veterinaire bacteriologie’, Faculteit der
Diergeneeskunde, Utrecht.
- 1994 Sabbatical aan de Monash University, Melbourne,
Australië.
- 1998-2003 Directeur Sector Vaccins, Rijksinstituut voor
Volksgezondheid en Milieu.

- 2003- Directeur/Wetenschappelijk Directeur Nederlands
Vaccin Instituut, Bilthoven.
- 2007- Hoogleraar ‘Vaccins en Vaccinatie’, Leids Universitair
Medisch Centrum.

Ben van der Zeijst richtte na zijn academische promotie zijn onderzoek op het bestuderen van ziekteverwekkende virussen en bacteriën. Hij raakte via contractresearch geïnteresseerd in het ontwikkelen van vaccins. In 1997 stapte hij van de universitaire wereld over naar het RIVM om leiding te geven aan de vaccinactiviteiten daar. In 2003 was hij medeoprichter van het Nederlands Vaccin Instituut, waarvan hij wetenschappelijk directeur werd.

Zijn huidige onderzoek concentreert zich op de bestudering van ziekteverwekkers, op vaccinontwikkeling en op strategieën om de samenleving te beschermen tegen bestaande en nieuwe infectieziekten.



Universiteit Leiden