

De langste dag

De langste dag

Rede

uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt
van bijzonder hoogleraar Epidemiologie en bestrijding
van armoede-gerelateerde infectieziekten
aan de Universiteit van Amsterdam
op donderdag 21 juni 2012

door

Frank Cobelens

Dit is oratie 440, verschenen in de oratiereeks van de Universiteit van Amsterdam.

Opmaak: JAPES, Amsterdam

© Universiteit van Amsterdam, 2012

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden veelevoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Voorzover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikel 16B Auteurswet 1912 j° het Besluit van 20 juni 1974, St.b. 351, zoals gewijzigd bij het Besluit van 23 augustus 1985, St.b. 471 en artikel 17 Auteurswet 1912, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoedingen te voldoen aan de Stichting Reprorecht (Postbus 882, 1180 AW Amstelveen). Voor het overnemen van gedeelte(n) uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16 Auteurswet 1912) dient men zich tot de uitgever te wenden.

*Mevrouw de Rector Magnificus,
Meneer de Decaan,
Leden van het Curatorium van de leerstoel Epidemiologie en bestrijding van
armoedegerelateerde infectieziekten,
Leden van het Bestuur van het Genootschap ter bevordering van Natuur-, Ge-
nees- en Heelkunde,
Leden van de Raad van Bestuur van het AMC,
Dames en heren,*

Inleiding

In 1907 verscheen de brochure *Gemeente-armen: wat zij krijgen, wat zij noodig hebben*, naar aanleiding van onderzoek onder arme gezinnen in Rotterdam. Ik citeer:

‘Groote ellende heerscht er vooral in die gezinnen, waar de kostwinner of te ziek is om het brood te kunnen verdienen, of waar hij wegens een of ander misdrijf gevangenisstraf ondergaat. D.J.A.F., Lange Baanstraat No. 69, heeft een winkel in aardewerk en porcelein gehad. Een ziekte aan borst en longen, gepaard aan toenemende lichaamszwakte van den vader, heeft het gezin aan lager wal gebracht. En nu zit hij thuis, te zwak om zich voor iets te kunnen inspannen, een gewone wandeling vermoeit hem zelfs buitengewoon. Het gezin heeft vier kinderen. De vrouw is niet thuis, zij vent met lampenkappen en rozen van papier, een artikel dat zijn tijd heeft gehad en aan het verdwijnen is. Maar zoolang het er nog is, klemmen de ongelukkigen er zich aan vast, gelijk de borst- en longlijder aan zijn wegstervend leven. Hij ontvangt een gulden en 5 broden. Reeds herhaalde malen heeft de man om een deken gevraagd, hij heeft die erg nodig, kan ze niet betalen, maar hoe hij ook heeft gesmeekt, de deken ontvangt hij niet.’ (Hermans en Spiekman, 1907).

Dit citaat kwam ik op het spoor dankzij dit prachtige boek van historicus Auke van der Woud, in 2010 verschenen onder titel *Koninkrijk vol sloppen – Achterbuurten en vuil in de negentiende eeuw* (Van der Woud, 2010). Van der Woud

beschrijft minutieus de leefomstandigheden in de Nederlandse steden. Op een bevolking van vier miljoen in Nederland in 1880 behoorden twee miljoen tot de werkende klasse, het lagere volk. De armoede onder het merendeel van deze twee miljoen was schrijnend. Het ergst eraan toe waren de bedeeden: zij die van de armenzorg afhankelijk waren, de onderkant van de laagste klasse, een half miljoen mensen. Over een van hen gaat het in dit citaat.

De huisvader heeft waarschijnlijk tuberculose, de ziekte waaraan ik de afgelopen tien jaar van mijn loopbaan heb gewijd en die rond 1900 in Nederland nog voor duizenden sterfgevallen per jaar zorgde. Tuberculose wordt beschouwd als het archetype der armoedeziekten. Besmetting vindt plaats in donkere, bedompte ruimten, en naarmate er meer personen opgegepakt leven vindt de verspreiding sneller plaats.

Zo telde Amsterdam in 1899 ruim 22.000 eenkamerwoningen, waarin ruim 67.000 bewoners werden geteld, dat komt neer op drie bewoners per kamer gemiddeld. Ook waren er rond die tijd bijna 5000 kelderwoningen met gemiddeld zo'n vier bewoners; een gemeentecommissie achtte toen al circa 75% van dit bestand op grond van hygiëne en bouwstaat onbewoonbaar (Van der Woud, 2010).

Het citaat over de gewezen winkelier laat zien hoe mensen omgaan met armoede. Zij klampen zich vast aan iedere mogelijkheid om te overleven en uit de armoede te geraken, maar die mogelijkheden zijn beperkt. De Verenigde Naties definieert armoede als het ontzegd zijn van keuzes en mogelijkheden. Armoede dwingt tot keuzes die onder betere omstandigheden niet gemaakt hoeven worden of anders zouden uitvallen.

Treffend is tenslotte dat het citaat van slechts een eeuw geleden is, en dat tot in de jaren dertig van de vorige eeuw dit soort taferelen geen uitzondering waren. De meesten hier, waaronder ikzelf, kunnen zich niet uit eigen ervaring een voorstelling maken van de diepe armoede die maar zo kort geleden in Nederland en elders in Europa gewoon was. 'We never had it so good', zei de Britse premier Harold Macmillan in 1957. Het geeft aan dat de economische voorspoed waarin wij sinds de Tweede Wereldoorlog verkeren historisch gezien uitzonderlijk is.

Het is geen nieuws dat die voorspoed niet gelijkelijk over de wereld verdeeld is. In veel landen in vooral Afrika en Zuid Azië moet een kwart of meer van de bevolking rondkomen van minder dan een dollar per dag. Ook kennen veel landen lage opleidingsniveaus: volwassenen in grote delen van Afrika en Azië hebben gemiddeld minder dan zes jaar onderwijs gehad. De levensverwachting, gerekend vanaf de geboorte, blijft in vooral Afrika en Zuid Azië onder de 65 jaar, soms zelfs onder de 50, tegenover 81 jaar in Nederland. De Human Development Index, een indicator die levenstandaard, opleidingsniveau en le-

vensverwachting samenvat, laat dan ook hoge waarden zien in Europa, Noord-Amerika en delen van Oost Azië, tegenover lage in Zuid Azië en Afrika, met Latijns Amerika en Zuidoost Azië in de middenmoot.

Ook binnen landen kunnen grote verschillen bestaan. De Gini coëfficiënt geeft de mate van ongelijkheid in inkomens weer. Terwijl Europa een lage Gini coëfficiënt kent, is deze extreem hoog in grote delen van Zuid Amerika en Zuidelijk Afrika, en snel stijgend in China. Hoewel deze landen het redelijk tot goed doen op de Human Development Index zijn er aanzienlijke segmenten van de bevolking die sociaal economisch gezien achterblijven.

Deze verschillen in levensstandaard hebben belangrijke consequenties voor de mondiale patronen van gezondheid en ziektelast. De kans op overlijden, gecorrigeerd voor de leeftijd, is met name in Afrika vele malen hoger dan in Europa. Dit patroon wordt voor een groot deel bepaald door verschillen in kindersterfte. Waar in Europa minder dan tien op de duizend kinderen voor het vijfde levensjaar overlijdt, is dit in grote delen van Azië, en opnieuw vooral Afrika, tienvoudig hoger.

Deze grote verschillen in sterftেকans zijn vooral toe te schrijven aan infectieziekten. De top tien van doodsoorzaken in de landen met hoge inkomens wordt gedomineerd door hart- en vaatziekten en vormen van kanker, terwijl infectieziekten nauwelijks een rol spelen. In de landen met de laagste inkomens daarentegen gaat het primair om infectieziekten. Lage luchtweginfecties, diarree en malaria (alle vooral bij kleine kinderen) en HIV/AIDS en tuberculose (die vooral op volwassen leeftijd hun tol eisen) zijn hier samen verantwoordelijk voor ruim een derde van alle sterfgevallen. Maar ook in de landen met middeninkomens, met onder andere China, India en Brazilië goed voor tweedederde van de wereldbevolking, staan lage luchtweginfecties, diarree, HIV/AIDS en tuberculose prominent in de sterftetop tien.

Naast deze major killers zijn er diverse andere infectieziekten die vooral in arme landen of arme bevolkingsgroepen voorkomen. Voorbeelden zijn worminfecties van de darmen, viscerale leishmaniasis (ofwel kala azar), worminfecties van de weefsels zoals filariasis en onchocerciasis (rivierblindheid), diverse huidinfecties waaronder lepra en cutane leishmaniasis, en veel seksueel overdraagbare aandoeningen.

Het zijn deze ziekten, noem het maar de mondiale infectieziekten, waarop het vakgebied waarin ik vandaag deze leerstoel aanvaard zich richt. In deze lezing wil ik een aantal zaken aan de orde laten komen: een schets van de context van dit vakgebied, een visie op de rol van de epidemiologie daarin, een overzicht van mijn wetenschappelijke prioriteiten, enkele voornemens met betrekking tot onderwijs en samenwerking, en tenslotte een korte beleidsbespiegeling. U zult mij niet kwalijk nemen dat de voorbeelden die ik daarbij geef be-

trekking hebben op mijn hoofdonderwerp van onderzoek, tuberculose oftewel TB, maar ik hoop ook te laten zien dat die bredere geldigheid hebben en dat het streven is om ook andere ziektegebieden onderwerp van studie te maken.

Context voor het vakgebied

De leeropdracht luidde aanvankelijk ‘Tropische epidemiologie’, maar werd gewijzigd in ‘Epidemiologie en bestrijding van armoedegerelateerde infectieziekten’, waarmee is beoogd de verandering van perspectief en benadering weer te geven die dit vakgebied de afgelopen jaren heeft ondergaan.

Tropische ziekten in strikte zin zijn beperkt tot vectorgebonden infecties met een geografisch of klimatologisch bepaald verspreidingsgebied, bijvoorbeeld malaria en schistosomiasis. Echter diverse mondiaal belangrijke infectieziekten zoals HIV/AIDS, tuberculose en diarreeziekten komen ook buiten de keerkringen voor. En voor klassieke tropenziekten als malaria en filariasis geldt dat de aanwezigheid van *Anopheles* en *Culex* vectoren op zich er nog niet toe leidt dat deze op grote schaal voorkomen. Voor beide geldt bijvoorbeeld dat woonomstandigheden een belangrijke rol spelen, zoals de staat en bouw van het huis, en de kwaliteit van de afwatering die de broedmogelijkheden voor deze muggensoorten mede bepaalt. Woonomstandigheden zijn ook van belang voor de verspreiding van kala azar, overgedragen door zandvliegen, en van tuberculose, vooral bij gebrekkige ventilatie.

Een ander voorbeeld waarbij leefomstandigheden sterk het risico op infectie bepalen is bij HIV/AIDS en andere seksueel overdraagbare aandoeningen. Economische noodzaak dwingt in veel landen tot trekarbeid, waarbij mannen langdurig van hun gezin zijn gescheiden, en tot prostitutie. Maar ook tot asymmetrische relaties tussen jonge meisjes en oudere mannen, de ‘sugar daddies’. Deze patronen zijn belangrijke factoren in de verspreiding van deze infecties; de kaart van AIDS in Afrika, met zuidelijk Afrika als het huidige epicentrum van de epidemie, laat zich in feite lezen als de kaart van economische afhankelijkheid.

Ook voedingstoestand speelt een rol. Het wordt steeds duidelijker dat deficiënties van vitamines en micronutriënten mede bepalend zijn voor mate waarin infecties tot ziekte leiden, voor de ernst van de verschijnselen, en voor de kans eraan te overlijden. Zo verhoogt vitamine A deficiëntie de mortaliteit bij mazelen, diarree en waarschijnlijk malaria, leidt zinkdeficiëntie bij kinderen tot ernstiger beloop van diarree en luchtweginfecties, en vergroot deficiëntie van vitamine D de kans op actieve tuberculose.

Tenslotte vormen gebrekkige socio-economische omstandigheden een barrière voor adequate preventie, diagnostiek en behandeling. Gezondheidszorgvoorzieningen in arme landen zijn vaak beperkt, zeker waar het overheidsvoorzieningen betreft. Ook de kwaliteit laat vaak te wensen over. Banerjee en Duflo noemen in hun boek *Poor economics* op grond van onderzoek in India de 3-3-3 regel. Gemiddeld duurt een consult 3 minuten, worden 3 vragen gesteld, en worden 3 verschillende geneesmiddelen gegeven. Daarvoor moet men bovendien lang wachten (Banerjee en Duflo, 2011). In Kampala, de hoofdstad van Oeganda, klokte stagestudente Irene de Graaf de wachttijden in 3 overheidsklinieken, die bedroegen gemiddeld 200 minuten, dus ruim 3 uur. Gebrek aan, maar ook afwezigheid van personeel zijn belangrijke oorzaken. Onderzoek waarin klinieken in een aantal landen onaangekondigd werden bezocht, liet zien dat gemiddeld een derde van de artsen en verpleegkundigen niet was komen opdagen.

Privéklinieken bieden vaak betere zorg, of tenminste de garantie dat er personeel is en de patiënt welkom. De kosten vormen doorgaans echter een struikelblok. Doordat verzekeringen voor de armen nauwelijks bestaan komen die rechtstreeks en onmiddellijk voor rekening van patiënt of familie.

Bovendien is de kennis van gezondheid en ziekte vaak gebrekkig. Van preventieprogramma's zoals kindervaccinatie wordt soms maar beperkt gebruik gemaakt, omdat deze niet stroken met plaatselijke overtuigingen met betrekking tot wat kinderen ziek maakt of gezond houdt. Als men zich in rijke landen met hoge opleidingsniveaus al gemakkelijk laat misleiden, dan kan dat in arme landen nauwelijks anders zijn.

De gemeenschappelijke noemer in deze zeer bepalende leefomstandigheden is armoede.

Twee voorbeelden illustreren dat. Onderzoek van promovendus Nguyen Binh Hoa en KNCV-collega Edine Tiemersma liet zien dat in Vietnam de prevalentie van tuberculose, gemeten in een landelijke survey, sterk afneemt met toenemend inkomensniveau van het huishouden (Hoa e.a., 2011). Een vergelijkbaar onderzoek in Bangladesh ging nog een stap verder. Onderzoekers onder leiding van Frank van Leth, epidemioloog bij onze afdeling, toonden aan dat waar de armste groepen in de bevolking de hoogste prevalentie van tuberculose hadden, de rijkste (of: minst arme) groepen het vaakst door het tuberculoseprogramma werden behandeld (Hossain e.a., ingediend). Met andere woorden, de allerarmsten waren het vaakst ziek, maar de minst armen hadden de beste toegang tot diagnostiek en behandeling.

Naast deze verschuiving van perspectief van geografie naar leefomstandigheden, is er een tweede verschuiving. Deze heeft te maken met de bestrijding

van deze ziekten en wordt wel samengevat als de verschuiving van international health naar global health.

De aanpak van armoedegerelateerde infectieziekten heeft een aantal specifieke kenmerken. Omdat het om besmettelijke ziekten gaat wordt de bestrijding doorgaans gezien als een zaak van publieke gezondheidszorg. Die bestrijding is vaak in zogenaamde verticale programma's georganiseerd. Zo kennen veel landen een HIV/AIDS programma, een tuberculoseprogramma, een diarreeprogramma, enzovoorts. Die overheidsprogramma's stellen richtlijnen vast voor diagnostiek en behandeling, en zijn er vaak ook verantwoordelijk voor dat patiënten behandeld worden. Praktische uitvoerbaarheid is daarbij een kernbegrip: methoden voor diagnostiek en behandeling moeten zodanig zijn dat ze op grote schaal kunnen worden toegepast, ook onder omstandigheden waarin geen gespecialiseerde laboratoria of gezondheidspersoneel beschikbaar zijn. Evenzeer van belang voor interventies die op programmatische schaal worden toegepast zijn kosteneffectiviteit en betaalbaarheid.

Tegelijk is er een toenemende noodzaak om de aanpak van al deze ziekten te integreren. Immers de patiënt is er niet bij gebaat om voor diagnostiek en behandeling van kliniek naar kliniek te moeten. Bovendien bestaat met al die verschillende programma's vaak ook binnen gezondheidszorginstellingen veel versnippering. We moeten daarmee van een klassieke public health benadering naar een benadering die de patiënt meer centraal stelt.

Tenslotte is er met de bestrijding van armoedegerelateerde infectieziekten uitgebreide internationale bemoeienis. De WHO speelt een actieve rol in de totstandkoming van het bestrijdingsbeleid en de richtlijnen. Het geld voor de bestrijding komt veelal van donoren zoals het Global Fund to fight AIDS, Tuberculosis and Malaria, de Wereldbank en overheden van rijke landen.

Al met al kent de bestrijding van armoedeziekten dus een geheel eigen, complexe dynamiek, die zowel geografische als ziektegrenzen dient te overschrijden.

Visie op het vakgebied

Waarop nu dient dit vakgebied zich wetenschappelijk te richten? Mijn visie is een pragmatische: op verbetering van de bestrijding, dus op de ontwikkeling en toepassing van interventies. Veel van die interventies hebben een technologische basis, zoals nieuwe geneesmiddelen, nieuwe vaccins of nieuwe diagnostische testen.

In de klassieke notie van research & development is dit een pad dat in één richting verloopt: van fundamenteel wetenschappelijke ontdekkingen naar

ontwikkeling van producten zoals geneesmiddelen of vaccins, die vervolgens onder zieke of gezonde proefpersonen worden onderzocht op hun werkzaamheid en veiligheid, vaak in vergelijkend patiëntenonderzoek (clinical trials), om tenslotte in de praktijk te worden ingevoerd. Ik meen echter dat we dit proces meer moeten zien als een kringloop of cyclus, waarin meteen duidelijk wordt wat de rol is van onderzoek naar epidemiologie en bestrijding.

Neem het voorbeeld van een nieuwe behandeling. Terwijl deze in clinical trials uitstekende genezingspercentages kan laten zien, is eenmaal ingevoerd het succes voor de patiënt vaak minder dan verwacht. Dat komt doordat die clinical trials onder optimale omstandigheden worden uitgevoerd, en bijvoorbeeld patiënten met een grote kans dat ze die behandeling niet goed verdragen of niet zullen afmaken niet in het onderzoek waren betrokken. In de praktijk van alledag echter dienen deze patiëntengroepen natuurlijk ook te worden behandeld, en zeker waar het gaat om een behandeling die op grote schaal in een programmatische context wordt toegepast bepalen problemen van bijwerkingen en therapietrouw vaak in hoge mate het uiteindelijke genezingspercentage. Er is dan ook zogenaamd operationeel onderzoek vereist naar de effectiviteit en de toepassing van die behandeling in de dagelijkse praktijk, naar de oorzaken van eventuele tekortkomingen en naar mogelijkheden om die weg te nemen.

Een voorbeeld is het onderzoek naar behandeling van tuberculose dat promovendus Ibrahim Sendagire deed in Kampala, Oeganda, met onder anderen epidemioloog Maarten Schim van der Loeff (Sendagire e.a., 2012). Zij lieten zien dat patiënten die hun behandeling vervroegd afbreken dit vaak doen omdat ze binnen de stad verhuizen (een veel voorkomend fenomeen in arme urbane populaties) en niet weten hoe en waar ze hun behandeling kunnen voortzetten. Een simpel verwijssysteem zou dan aanzienlijke verbetering in de behandeluitkomsten kunnen geven.

De uitkomsten van dit soort onderzoek zijn dus van belang om nieuwe interventies beter toe te snijden op de omstandigheden waarin ze moeten worden toegepast, en daarmee hun succeskans te verbeteren.

Een tweede ‘feedback loop’ in de research and development cyclus is het meten van de impact van nieuwe interventies. De vraag is hier: wat levert het op, niet zozeer voor de individuele patiënt als wel voor de ziektebestrijding, dus op populatieniveau. Een voorbeeld hiervan is onderzoek in Brazilië waarbij ik samen met KNCV-collega Susan van den Hof ben betrokken. In twee steden met in totaal tien miljoen inwoners wordt in de tuberculuselaboratoria de huidige diagnostische methode (microscopisch onderzoek) stapsgewijs vervangen door een eenvoudig te gebruiken, geautomatiseerde DNA test. Met Braziliaanse onderzoekers kijken we daarbij naar de opbrengst van die nieuwe

test in termen van aantallen extra gediagnosticeerde tuberculosegevallen, naar de kosteneffectiviteit, en naar de betaalbaarheid voor, en andere effecten op, de gezondheidsector.

Dit soort onderzoek is daarmee belangrijk voor internationale organen en landelijke overheden om beslissingen te nemen omtrent invoer en opschaling van nieuwe interventies. De resultaten ervan dragen bovendien bij aan ontwikkeling en verbetering van nieuwe diagnostische testen, behandelingen en preventiemethoden.

Tenslotte dient dit vakgebied mijns inziens meer fundamentele vragen te beantwoorden over infectie, ziekte en besmetting. Een voorbeeld is onderzoek in Vietnam dat is voortgekomen uit een lange, vruchtbare samenwerking met Dick van Soolingen van het Nederlandse Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne. In een grootschalig veldonderzoek in een ruraal gebied van zuidelijk Vietnam vond Tran Ngoc Buu dat een specifiek subtype van de verwekker *Mycobacterium tuberculosis*, het Beijing genotype, zich gemakkelijker in de menselijke populatie verspreidt dan andere genotypen als het resistentie vertoont tegen geneesmiddelen, met name streptomycine (Buu e.a., aanvaard). Promovenda Mai Nguyet Thu Huyen liet bovendien zien dat dit Beijing genotype een groter vermogen heeft om na succesvolle behandeling te recidiveren (Huyen e.a., ingediend). Dit soort onderzoek levert daarmee observaties op over het gedrag van de infectie in menselijke populaties die het fundamenteel onderzoek op gebied van microbiologie en immunologie aan nieuwe vraagstellingen of aanwijzingen kan helpen.

Samenvattend zie ik dit vakgebied dus de gehele breedte bestrijken van operationeel, contextspecifiek, tot meer fundamenteel epidemiologisch onderzoek. Onbescheiden geformuleerd vormt het het sluitstuk, de alfa en omega, van de research and development cyclus.

Bescheidenheid is evenwel op zijn plaats. De epidemioloog neemt de populatie de pols, maar kan evenmin als de clinicus zonder het lab en een goed gesprek met de patiënt. Aan de operationele kant vereist dit samenwerking met kwalitatief onderzoekers, medisch antropologen en gezondheidseconomen, terwijl meer fundamenteel epidemiologisch onderzoek alleen succesvol kan zijn in samenwerking met klinici, microbiologen en immunologen. Daarmee is binnen de academie in het algemeen, en op het gebied van armoedege-relateerde infectieziekten in het bijzonder, de epidemioloog de spin in het web die de inzichten en expertises uit diverse vakgebieden samenbrengt, maar past hem of haar ten overstaan van die vakgebieden evenzeer een dienende rol.

Waarmee niet is gezegd dat de epidemiologie geen eigen expertise inbrengt, integendeel. Er circuleren diverse definities van dit vakgebied. Klassiek is die van J.M. Last: 'De bestudering van de verdeling en determinanten van gezond-

heidstoestanden of gebeurtenissen in onderscheiden populaties, en de toepassing hiervan op de bestrijding van gezondheidsproblemen' (Last, 2000) – waarin duidelijk wordt dat het gaat om zowel bestudering van ziektepatronen (het fundamentele aspect) als de toepassing voor ziektebestrijding. Bondiger, en bijzonder geschikt voor infectieziekten is 'One is incidence, two is co-incidence, three is enemy action' (James Bond). Maar mijn favoriet is deze definitie, toegeschreven aan George Comstock: 'The art of making sense of imperfect data'. Ofwel: hoe komen we van we observaties uit de weerbarstige werkelijkheid tot algemeen geldende uitspraken over die werkelijkheid. Dit precies is het kunstje van de epidemioloog in dit vakgebied. Het integreert kennis van infectieziekten, microbiologie en immunologie, maar ook van menselijke gedragingen, gezondheidssystemen en sociaaleconomische condities, en paart dit zowel aan methodologische rigueur, als aan de creativiteit om gebruik te maken van wat er nu eenmaal aan gegevens voorhanden is of in een bepaalde setting betrouwbaar verkregen kan worden, om uiteindelijk, wikkend en wegend, tot valide conclusies te komen. Kortom, serieuze wetenschap, maar met modder aan de schoenen en altijd een Zwitsers mes op zak.

Wetenschappelijke prioriteiten

Na deze wat algemene beschouwing wordt het tijd om concreet te worden. Wat dient dit vakgebied in en vanuit het AMC en het Amsterdam Institute of Global Health and Development aan wetenschappelijke bijdrage te leveren en in welke richting dient het zich te ontwikkelen? Ik zie vier hoofdgebieden en ik wil bij elk ervan even stilstaan.

Verbetering van diagnostiek en behandeling

Het eerste is verbetering van de diagnostiek en behandeling van armoedeziekten. Dit deelgebied richt zich op ontwikkeling en evaluatie van nieuwe diagnostische en behandelinterventies, zowel binnen bestrijdingsprogramma's als in de basisgezondheidszorg. De ontwikkelingsvraag komt neer op: hoe verbeteren we zulke interventies en maken we daarbij optimaal gebruik van nieuwe inzichten en technologieën? De evaluaties stellen vervolgens de vraag naar de klinische effectiviteit, kosteneffectiviteit, en epidemiologische impact wanneer die interventies in de praktijk worden toegepast.

Hierbij is in onze groep in de afgelopen jaren de nadruk komen te liggen op nieuwe diagnostiek, met name voor tuberculose. De diagnostiek van TB is decennialang een onderontwikkeld gebied geweest; veel meer dan microscoop en

röntgenfoto was er niet. Met de HIV epidemie en het toenemend probleem van resistentie kreeg het diagnostisch deficit echter urgentie, en de moleculair-biologische revolutie deed de rest. Momenteel buitelen de nieuwe TB testen over elkaar heen, en is de pijplijn goed gevuld. Dat vraagt om keuzes, en om wetenschappelijke gegevens om die keuzes te onderbouwen.

Welke gegevens daarvoor in welke fase nodig zijn is dan ook een hot topic. Om die vraag te beantwoorden stelden we onlangs, tezamen met andere onderzoekers en donoren, een blauwdruk op voor een gefaseerd proces om te komen tot dergelijke ‘evidence for scale-up’, met als oogmerk om de evaluatie en invoering van nieuwe diagnostiek voor TB, maar ook andere armoedeziekten, te bevorderen (Cobelens e.a., 2012).

We zijn betrokken bij onderzoek naar de opbrengst van nieuwe diagnostische methoden bij grootschalige, programmatische toepassing - ik noemde al het onderzoek in Brazilië, maar ook in China verwachten we binnenkort dit soort onderzoek op te zetten en uit te voeren. Ook toonden we aan dat geautomatiseerde DNA detectie ondanks de relatief hoge kosten voor arme landen een kosteneffectief alternatief kan zijn voor de huidige methoden (Vassall e.a., 2011).

Dit onderzoek proberen we langs een aantal lijnen verder te ontwikkelen. Zoals veel onderzoek naar medische interventies vindt ook het onze plaats via besliskundige modellen waarin de diagnostische praktijk wordt gesimuleerd. Een belangrijke beperking daarvan is dat allerlei effecten voor de patiënt en voor het gezondheidszorgsysteem als geheel, waarvan ik eerder aangaf dat die juist zo belangrijk zijn, niet of maar ten dele worden meegenomen. Neem het voorbeeld van toegankelijkheid: het maakt uit of je als patiënt op tuberculose getest kan worden bij de gezondheidspost in de buurt, of dat je daarvoor een halve dag moet reizen naar het ziekenhuis, waardoor je extra vervoerskosten maakt maar wellicht ook een dag inkomen derft. In het tweede geval stel je die test gemakkelijk uit, of wordt deze wellicht nooit verricht. Daarom proberen we in samenwerking met Britse en Amerikaanse groepen onderzoek naar kosteneffectiviteit te koppelen aan grootschalige interventiestudies, waarin we de diagnostische test niet geïsoleerd beschouwen maar binnen het geheel van een diagnostisch proces, dus vanaf het moment dat een patiënt met klachten naar een dokter gaat totdat behandeling wordt ingesteld. Op die manier hopen we zoveel mogelijk de operationele aspecten die de kosten en opbrengsten beïnvloeden in ogenschouw te nemen. Bovendien proberen we diagnostische strategieën onderling op hun kosteneffectiviteit te vergelijken.

Ook op het gebied van behandeling van TB volgen we deze benadering. Nieuwe geneesmiddelen dienen zich aan, maar dienen geëvalueerd te worden als onderdeel van nieuwe behandelcombinaties, dit om te voorkomen dat te-

gen deze nieuwe middelen snel resistentie ontstaat. Dit vereist clinical trials van nieuwe behandelcombinaties, maar ook modellen om de kosteneffectiviteit van zulke combinaties te voorspellen. Zo onderzoekt epidemiologe Gabriela Gomez onder welke omstandigheden kortere maar duurdere behandeling voor patiënt en gezondheidssysteem voordelen biedt, om op grond hiervan een eenvoudig model te ontwikkelen dat door beleidsmakers voor hun eigen situatie kan worden toegepast.

Een andere consequentie van het toegankelijkheidsprobleem is dat we wellicht de diagnostiek van tuberculose anders moeten organiseren. Epidemiologe Anja van't Hoog onderzocht onder welke voorwaarden een triagestrategie de kosteneffectiviteit van geautomatiseerde DNA-testen kan verbeteren. Daarbij wordt eerst een simpel testje gedaan, de triagetest, dat wel sensitief is voor tuberculose maar niet noodzakelijkerwijs erg specifiek, en wordt alleen als dat testje positief uitvalt de duurdere DNA-test gedaan.

Zij toonde aan dat zo'n simpel testje bij redelijke kosten slechts beperkte specificiteit hoeft hebben om de kosteneffectiviteit van de TB diagnostiek aanzienlijk te verbeteren. We proberen thans financiering te verkrijgen om dit idee in de praktijk uit te werken en een aantal biomarkers op hun bruikbaarheid als kandidaat triagetesten te onderzoeken.

Dat doen we onder andere met de afdeling Biomedical Research van het Koninklijk Instituut voor de Tropen (KIT), dat bijzondere expertise heeft op het gebied van ontwikkeling van diagnostiek voor armoedeziekten. Ik noem met name Paul Klatser, en Richard Anthony die leiding geeft aan het TB cluster. Met hen en andere partners in het AMC en het Amsterdam Institute hebben we een sterke positie om dit diagnostisch onderzoek verder uit te bouwen. De groep van Patrick Bossuyt en Mariska Leeflang van de AMC afdeling Klinische Epidemiologie heeft wereldwijd grote naam op het gebied van evaluatie van diagnostiek en ontwikkeling van methodieken voor die evaluaties. Bij de afdeling Longziekten doet de groep van Peter Sterk baanbrekend onderzoek naar diagnostiek op uitademingslucht. Tenslotte is KNCV Tuberculosefonds door zijn nauwe relaties met nationale TB bestrijdingsprogramma's en toonaangevende rol in beleidsontwikkeling een zeer geschikte partner in het opzetten en uitvoeren van grootschalige evaluaties.

Met al deze groepen bestaat samenwerking, en het is mijn hoop en streven die verder uit te breiden en te verdiepen. Daarmee is wat mij betreft TB alleen in eerste instantie het speerpunt. De ervaring opgedaan in onderzoek naar diagnostische interventies voor TB leidt idealiter tot vergelijkbaar onderzoek naar andere armoedegerelateerde infectieziekten. Ook vanuit dat bredere perspectief zie ik veel potentie binnen het AMC en Amsterdam Institute, zoals

met Martin Grobusch en collega's van de afdeling Tropische Geneeskunde, met name op het gebied van malaria en leishmaniasis.

Oorzaken, verspreiding en bestrijding van geneesmiddelenresistentie

Het tweede onderzoeksgebied waaraan ik prioriteit wil geven is dat van geneesmiddelenresistentie. Resistentie tegen antimicrobiële middelen is wereldwijd in opkomst, en wordt in toenemende mate gezien als een bedreiging voor de volksgezondheid. Voor armoedegerelateerde infectieziekten geldt dit evenzeer. Behandeling is doorgaans gestandaardiseerd, waarbij de keuze van geneesmiddelen mede op grond van economische afwegingen beperkt is. Wel bestaan vaak tweedelijns behandelregimes maar die zijn doorgaans duurder en hebben nadelen zoals meer bijwerkingen of verminderde effectiviteit. Het is dus van belang te weten of de patiënt met resistente micro-organismen is geïnfecteerd, maar dat vereist bijzondere laboratoriumcapaciteit die in veel arme landen ontbreekt. De belangrijke epidemiologische vragen zijn hier het vóórkomen en de verspreiding van resistentie (dus het wie, wat, waar), de oorzaken daarvan (het waarom) en, wederom, de ontwikkeling en evaluatie van interventies om vorming en verspreiding van resistentie te beteugelen (je zou kunnen zeggen, het hoe).

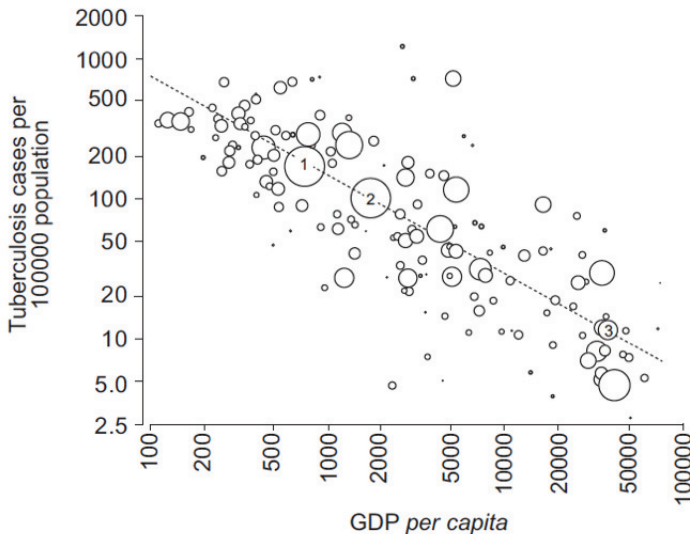
Met betrekking tot TB hebben we de afgelopen jaren, onder anderen met KNCV collega's, bijgedragen aan een beter inzicht in de verspreiding van resistentie in diverse gebieden in de wereld. Opmerkelijk is dat waar zogenaamde meervoudige resistentie veel voorkomt in landen van de voormalige Sovjet Unie en China deze in bijvoorbeeld veel Afrikaanse landen betrekkelijk zeldzaam is. Het ontrafelen van de oorzaken van deze verschillen is belangrijk om tot effectieve bestrijding te komen. Zo liet promovendus Deus Lukoye zien dat de kans op TB resistentie in Kampala niet verhoogd is onder TB patiënten met HIV, maar wel onder patiënten die in de gezondheidszorg hebben gewerkt (Lukoye, 2011). Evenals in Vietnam wordt ook hier gekeken naar de rol van verschillende genotypen.

De recente ontwikkeling van DNA testen voor TB biedt ook uitzicht op betere toegang tot resistentiebepaling en daarmee betere bestrijding van het resistentieprobleem. Dit werpt voor de komende jaren een aantal belangrijke onderzoeksvragen op. Hoe kunnen we die resistentiediagnostiek optimaal inzetten? Hoe kunnen we de surveillance zodanig inrichten dat we beter inzicht krijgen in ontstaan en verspreiding van resistentie, en die inzichten ook direct inzetten voor bestrijding? Is het mogelijk om ook in arme landen door onderzoek naar de omgeving van de patiënt (ofwel 'outbreak investigation') verdere verspreiding van resistente TB in te dammen?

Hier geldt evenzeer dat TB eerder als opmaat dan als slotakkoord moet worden gezien. Voor onderzoek naar antimicrobiële resistentie bestaat binnen AMC en Amsterdam Institute inmiddels een behoorlijke kritische massa. Binnen onze afdeling leveren Tobias Rinke de Wit en Pascale Ondo met de PAsER en ARTA projecten een belangrijke bijdrage aan het onderzoek naar anti-retrovirale resistentie bij HIV in Afrika. Eveneens binnen onze afdeling ontwikkelt Constance Schultsz een onderzoeksprogramma naar resistentie bij bacteriële pathogenen. Dit laatste gebeurt deels vanuit de afdeling Medische Microbiologie waar onder leiding van Menno de Jong diverse resistentieprojecten lopen. En opnieuw noem ik KIT Biomedical Research als een actieve partner. Het is mijn streven om waar mogelijk ook op deze gebieden wetenschappelijke bijdrage te leveren.

Biologie van de armoede

Een derde onderzoeksterrein heb ik de biologie van de armoede genoemd.



Figuur 1. Bron: Janssens en Rieder, 2008.

U ziet hier mijn favoriete grafiek over TB als armoedeziekte (figuur 1). Hij is gebaseerd op gegevens van de Wereldbank en toont de relatie tussen per capita

bruto nationaal product van een land en de TB incidentie in dat land (Janssens en Rieder, 2008). De relatie is zeer opvallend: hoe rijker het land, des te minder TB. Maar let op, de gegevens op zowel X- als Y-as staan op een logaritmische schaal. Dit patroon, een rechte negatieve lijn op een dubbel-logaritmische schaal, staat bekend als een power law, een onderliggend verband waarbij over een zeer kleine verandering op de X-as (in dit geval in BNP) een zeer grote verandering op de Y-as (in dit geval TB incidentie) optreedt.

In de fysica heet dit een faseovergang, zoals van water naar ijs. Oftewel: zodra landen of populaties uit de diepe armoede geraken, neemt de TB incidentie snel af. Mij fascineert dit omdat we dit fenomeen met onze huidige inzichten in de transmissie van TB en de progressie van infectie naar ziekte niet afdoende kunnen verklaren. Een van de mogelijkheden die tot nu toe buiten beschouwing is gebleven is dat met de verbetering van de socio-economische omstandigheden nog iets mee verandert, namelijk de bevatbaarheid voor infectie met tuberkelbacillen. Zo zouden deficiënties voor micronutriënten een rol kunnen spelen, maar ook co-infecties, zoals met darmwormen, dit via effecten op de niet-specifieke immuniteit en de granuloomvorming bij tuberculose. Inmiddels is er een beginnende samenwerking in deze richting met René Lutter bij de AMC afdeling Experimentele Immunologie.

Meer algemeen geformuleerd is hier de vraag: wat zijn precies de biologische mechanismen waarlangs armoede leidt tot infectie, ziekte en transmissie? Onderzoek naar deze vraag is om twee redenen van belang. Ten eerste kan het aanknopingspunten geven voor interventies. We kunnen weliswaar niet meer als de negentiende-eeuwse hygiënist de economische omstandigheden van de arme bevolking verbeteren, we kunnen wel public health interventies doen waarmee we trachten de relatie tussen armoede en infectie te verzwakken of verbreken. Een goed voorbeeld is vitamine A suppletie aan pasgeborenen, waarmee de mortaliteit van mazelen en andere infecties aanzienlijk wordt verminderd. Ten tweede kan dit soort onderzoek aanwijzingen geven voor immunologische mechanismen en daarmee voor potentiële targets voor vaccinatie.

Ontwikkeling van onderzoeksmethodologie

Tenslotte wil ik aandacht besteden aan ontwikkeling van nieuwe en verbeterde onderzoeksmethodologie. Een voorbeeld is de toepassing van alternatieve sampling methoden voor populatieonderzoek. Frank van Leth liet met Amerikaanse onderzoekers zien dat TB resistentiesurveys aanzienlijk efficiënter kunnen worden gedaan met Lot Quality Assurance Sampling (Hedt e.a., 2012), en

deze methode wordt nu in samenwerking met Constance Schultsz en Menno de Jong in Indonesië toegepast voor resistentie bij andere bacteriële infecties.

Een tweede terrein betreft design en analyse van pragmatische trials. Dit zijn vergelijkende onderzoeken naar de effectiviteit van interventies waarin rekening wordt gehouden met de operationele context, ofwel hoe goed de interventie werkt wanneer deze in de praktijk wordt toegepast. Doorgaans vindt daarbij de vergelijking niet plaats op het niveau van individuele patiënten, maar op het niveau van groepen, zoals dorpen of klinieken, en kunnen ook vergelijkingen tussen opeenvolgende tijdsperioden worden betrokken. Hoewel dit soort trials steeds breder worden toegepast zijn er nog steeds openstaande vragen met betrekking tot de validiteit van hun resultaten. Hoe onderscheiden we de contextspecifieke van de generaliseerbare uitkomsten? Hoe moeten we rekening houden met tijdsafhankelijke effecten?

Tenslotte meen ik dat we binnen het de afdeling Global Health capaciteit moeten opbouwen in mathematisch modelleren van infectie en transmissie. Dit is onmisbaar voor het voorspellen van de impact van interventies op langere termijn. Bovendien bieden dergelijke modellen de mogelijkheid om onze kennis van de biologie van infectieziekten, waaronder de relatie met armoede, te toetsen aan epidemiologische observaties, en zo gaten en inconsistenties in onze modelmatige voorstelling van infectie en transmissie op het spoor te komen.

Onderwijs en samenwerking

Ik voorzie voor dit hoogleraarschap beslist een rol bij het Global Health onderwijs binnen en buiten het AMC. Ik wil hier niet uitpuittend zijn, maar slechts even stilstaan bij wat mij na aan het hart ligt: het identificeren en kweken van jong talent voor dit vakgebied. Het traject hiervoor begint inmiddels goed vorm te krijgen.

In het tweedejaars keuzevak Global Health kunnen studenten in een vroege fase van de opleiding met dit vakgebied kennismaken. Met Charles Agyemang van de afdeling Sociale Geneeskunde werken we momenteel aan een herziening van dit keuzevak dat een breed overzicht moet geven van de mondiaal belangrijke gezondheidsproblemen, infectieus zowel als niet-infectieus, in hun internationale context. In het derde jaar bieden we begeleiding bij bachelor theses op dit gebied. Vervolgens proberen we belangstellende studenten in het vierde jaar een wetenschappelijke stage te laten doen in het buitenland, ook bekend als de tropenstage. Ik ben van mening dat we als AMC met die tropenstages een aantrekkelijke troef in handen hebben, maar dat de kwaliteit soms

beter kan en dat voorbereiding en begeleiding dienen te worden gestroomlijnd. Met anderen in onze afdeling Global Health ben ik bereid hierin een actieve rol te spelen.

Die wetenschappelijke stage dient dan tevens als filter en prikkel om de talenten te vinden en te stimuleren tot promotie-onderzoek dat geheel of gedeeltelijk in het buitenland wordt uitgevoerd.

Minstens zo belangrijk is de begeleiding van promovendi in ontwikkelingslanden. Dat laatste zie ik vooral in het kader van internationale samenwerking die idealiter is gebaseerd op drie uitgangspunten: langdurigheid, wederkerigheid en overstijging van specifieke onderzoeksgebieden. Met langdurig bedoel ik meerjarige committering, omdat een vruchtbare samenwerking tijd, investering en onderhoud vergt. Met wederkerig bedoel ik dat de samenwerking zich niet beperkt tot toegang voor het Europese instituut tot patiënten maar tevens het partnerinstituut helpt om zich wetenschappelijk te ontwikkelen. En met overstijgend, dat lokale prioriteiten op zijn minst medebepalend zijn voor het gezamenlijk beleid.

Als voorbeeld noem ik onze samenwerking met Makerere University in Oeganda. Dankzij financiering van NWO-WOTRO hebben we vanaf 2006 samen met andere groepen in en rond het AMC een bestaande samenwerking kunnen uitbreiden met versterking van lokale researchcapaciteit in het INTERACT programma. INTERACT heeft lokale onderzoekers opgeleid in Masters en promotietrajecten, de laboratorium- en klinische infrastructuur versterkt, een solide team opgebouwd voor kwaliteitsbewaking en data management, en wetenschappelijk onderzoek tot aantrekkelijk carrièreperspectief gemaakt. Dit heeft vervolgens gefungeerd als kristallisatiepunt voor nieuwe, gezamenlijke onderzoeksprojecten maar ook voor wetenschappelijke stages. Daarbij verbreedt het focus van TB en HIV naar onderwerpen die hoog op de lokale prioriteitenlijst staan, zoals hart- en vaatziekten. Inmiddels is onder leiding van Nadine Pakker en Michael Boele van Hensbroek een vervolgproject in 4 Afrikaanse landen voor financiering ingediend. NWO-WOTRO verdient lof voor haar visie en vasthoudendheid op dit punt, met name omdat het tegen de huidige politieke wind in is.

Beleidsbespiegeling

Die wind is guur. De mondiale economische crisis heeft een bres geslagen in de bestrijding van armoedeziekten. Zo blies het Global Fund wegens onvoldoende financiële toezeggingen van rijke landen recent zijn elfde subsidieronde af, wat ernstige consequenties heeft voor de ondersteuning van behandel-

en bestrijdingsprogramma's van AIDS, malaria en TB in de armste landen. Dit heeft ook nadelige gevolgen voor operationeel onderzoek en evaluatie van nieuwe interventies voor deze ziekten. Mede omdat de klassieke bronnen van onderzoeksfinanciering voor dit soort zeer toegepaste research doorgaans weinig toegankelijk zijn, vormde het Global Fund een belangrijke alternatieve doch vooralsnog opgedroogde subsidiebron (Lienhardt en Cobelens, 2011; Zumla en Cobelens, 2012).

Ook op het gebied van onderzoek en ontwikkeling van nieuwe technologieën zien we een kentering, zowel mondiaal als in Nederland. Een recent rapport van Treatment Action Group liet zien dat Nederland over de periode 2005-2009 een belangrijke donor was van R&D op het gebied van TB, met name door steun aan Public-Private Partnerships (Jiménez Salazar, 2010). Deze PPPs zijn essentieel gebleken voor het beschikbaar komen van nieuwe diagnostica, geneesmiddelen en vaccins tegen armoedeziekten, vooral doordat zij bij het ontbreken van een kapitaalkrachtige vraag aan bedrijven een marktprikkel kunnen bieden om deze producten te ontwikkelen. Het huidige, demissionaire kabinet heeft, uitgezonderd voor seksuele en reproductieve gezondheidszorg, de steun voor dergelijke PPPs teruggebracht en met de voorgestelde bezuinigingen op ontwikkelingshulp dreigt deze goeddeels te verdwijnen.

Vergelijkbare zorgen bestaan er over het Topsectorenbeleid, waarin publieke onderzoeksfinanciering ten goede moet komen aan samenwerking tussen academie en vaderlands bedrijfsleven. Hierin zijn armoedeziekten wel vertegenwoordigd, maar het Innovatiecontract Life Sciences and Health geeft volmondig toe dat er weinig marktprikkels zijn om die bedrijven te interesseren en verwijst voor financiering naar, jawel, Ontwikkelingssamenwerking (Regiegroep Life Sciences and Health, 2012). Een fraai voorbeeld van een Catch-22.

Er is de laatste jaren veel kritiek geweest op de doelstellingen en werkwijze van de ontwikkelingshulp. Mede op basis hiervan heeft het huidige kabinet gezondheid als speerpunt van zijn ontwikkelingsbeleid laten vallen, dit omdat het niet zou voldoen aan de twee kerncriteria die het voor zijn beleidskeuzes hanteert. Dit zijn relevantie voor armoedebestrijding, groei en daarmee voor zelfredzaamheid van ontwikkelingslanden, en het strategische belang voor Nederland, dat wil zeggen commerciële belangen en/of herkenbare Nederlandse meerwaarde door kennis en ervaring. Voor wat betreft dat laatste is het verbazend dat infectieziekten anders dan in het kader van seksuele en reproductieve gezondheid zijn afgevoerd. Een analyse van wetenschappelijke citaties laat zien dat Nederland voor de belangrijke armoedeziekten binnen Europa steevast in de top vijf staat.

Op het eerste kerncriterium, het belang voor economische groei, valt nog meer tegen te werpen. De strijd over de rol van gezondheid bij de belemmering

van economische groei, zeg maar Jeffrey Sachs versus William Easterly, is bij lange na niet beslecht. Maar zonder mij in deze discussie te willen mengen denk ik dat er meer argumenten zijn waarom onderzoek naar armoedeziekten prioriteit zou moeten hebben. Groei en zelfredzaamheid zijn mijns inziens juist gebaat bij de ontwikkeling van interventies die de bestrijding van armoedeziekten voor zowel de gezondheidssector als de patiënt efficiënter maken, dus meer 'bang for the buck'. Bovendien is de gezondheidszorg wereldwijd een van de grootste en snelst groeiende industrieën, en vormt wetenschappelijk onderzoek de basis voor succesvolle biotechnologie. Investeren in capaciteit voor gezondheidsonderzoek in arme landen, mits langdurig, wederkerig en overstijgend, is daarmee tevens een investering in toekomstige economische ontwikkeling. Ik hoop dat een nieuw kabinet deze overwegingen in zijn beleidskeuzes meeneemt.

Dankbetuiging

Voor ik aan mijn slotwoord toekom wil ik een aantal personen bedanken. Om te beginnen mijn role models. Promotor Piet Kager leerde mij iedere bewering in twijfel te trekken als daar niet een solide waarneming aan voorafging. Van mijn tweede promotor, Roel Coutinho, echoot in mijn hoofd nog immer zijn 'jawel... maar...': allemaal mooi en aardig, maar wat doen we ermee in de ziektebestrijding. Mijn opleider in de epidemiologie aan de London School, Paul Fine, liet inzien dat wetenschap toch eigenlijk wel het leukste is dat je in de baas z'n tijd kunt doen, en gaf en passant een aardige hint voor een vakgebied met de woorden: 'There are only thirteen people in the world who matter in TB. Twelve of them are Dutch'. Martien Borgdorff, zonder meer een van die twaalf, bracht mij bij de KNCV de fijne kneepjes bij van de het epidemiologisch veldwerk. Joep Lange haalde mij naar het toenmalige Center for Poverty-related Communicable Diseases, gaf mij de ruimte om mijn eigen onderzoeklijnen uit te zetten en stimuleerde mij om, net als hijzelf, de dingen vooral groot te zien.

Ik dank de vele personen met wie ik met veel plezier werk maar die in het voorgaande ongenoemd zijn gebleven.

Ik dank het College van Bestuur van de Universiteit van Amsterdam, Het Genootschap ter bevordering van Natuur-, Genees- en Heelkunde en in het bijzonder decaan Marcel Levi voor het in mij gestelde vertrouwen.

Ik dank mijn ouders. Mijn vader, die nog in 1947 kuurde in Zonnestraal en later veel te vroeg overleed, maar mij een kritische blik bijbracht en de overtuiging dat je met vasthoudendheid en vooral relativering ver kunt komen. Mijn

moeder, gelukkig wel hier, van wie ik leerde dat welvaart broos is en sociaal onrecht het vechten waard.

En ik dank Cécile en mijn zonen Max en Onno, voor wat zij zijn: de alfa en omega van mijn eigen kringloop. Langdurig, wederkerig, en godzijdank het onderzoeksgebied overstijgend.

Slotwoord

Dames en heren, in 1962 maakte Ken Annakin de film *The Longest Day*, naar het boek van Cornelius Ryan, over de landing in Normandië in 1944. De all star cast wordt aangevoerd door John Wayne, in een episch drama dat de historische context verre ontstijgt. Wayne en zijn maten vechten tegen een onzichtbare vijand op de kliffen, steeds worden ze teruggeworpen, krabbelen weer op, opnieuw in aanval naar boven, de hele lange dag lang. Doorzetten, tegen de kogelregen in, Sisyphus in Hollywood.

Op deze 21^e juni vind ik het een passende metafoor voor de strijd tegen armoedeziekten. Met beroerde leefomstandigheden, gedwongen keuzes en slechte gezondheidszorg als formidabele vijanden gaan we stapje voor stapje, met kleine vorderingen. Maar het moet wel gebeuren. Immers – ‘We never had it so good’.

Ik heb gezegd.

Literatuurverwijzingen

- Banerjee, A.V. en Dufllo E. *Poor economics*. New York, 2011.
- Buu T.N. e.a.. 'Increased transmission of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype strains associated with resistance to streptomycin: a population-based study. In: *PloS one*. Aanvaard voor publicatie.
- Cobelens, F. e.a. 'Which new diagnostics for tuberculosis, and when?' In: *The Journal of infectious diseases* 2012;205 Suppl 2:S191–198.
- Hedt, B.L. e.a. 'Multidrug resistance among new tuberculosis cases: detecting local variation through lot quality-assurance sampling'. In: *Epidemiology (Cambridge, Mass.)* 2012;23(2):293–300.
- Hermans, L.M en Spiekman H. *Gemeente-armen: wat zij krijgen, wat zij nodig hebben*. Rotterdam, 1907.
- Hoa, N.B. e.a. 'Household expenditure and tuberculosis prevalence in VietNam: prediction by a set of household indicators'. In: *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2010;15(1):32–37.
- Hossain, S. e.a. 'Reaching the unreached: The access and utilization of TB services in Bangladesh'. *Ingediend voor publicatie*.
- Huyen, M.N.T. e.a. 'Tuberculosis relapse in Vietnam is significantly associated with *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype infections'. *Ingediend voor publicatie*.
- Janssens, J-P., en Rieder, H. 'An ecological analysis of incidence of tuberculosis and per capita gross domestic product'. In: *The European Respiratory Journal* 2008;32(5):1415–1416.
- Jiménez Salazar E. 2010 Report on tuberculosis research funding trends, 2005-2009. Treatment Action Group. New York, 2010.
- Last, J.M. *A Dictionary of Epidemiology*. 4e ed. New York, 2000.
- Lienhardt, C. en Cobelens F.G.J. 'Operational research for improved tuberculosis control: the scope, the needs and the way forward'. In: *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2011;15(1):6–13.
- Lukoye, D. e.a.. 'Rates of anti-tuberculosis drug resistance in Kampala-Uganda are low and not associated with HIV infection'. In: *PloS One* 2011;6(1):e16130.
- Regiegroep Life Sciences and Health. Innovation contract 2012 from the topsector Life Sciences & Health. Den Haag, 2012.
- Sendagire, I. e.a. 'Urban movement and alcohol intake strongly predict defaulting from tuberculosis treatment: an operational study'. In: *PloS one* 2012;7(5):e35908.
- Van der Woud, Auke. *Koninkrijk vol sloppen – Achterbuurten en vuil in de negentiende eeuw*. Amsterdam, 2010.
- Vassall, A. e.a. 'Rapid Diagnosis of Tuberculosis with the Xpert MTB/RIF Assay in High Burden Countries: A Cost-Effectiveness Analysis'. In: *PLoS Medicine* 2011;8(11):e1001120.
- Zumla, A. en Cobelens F. 'Operational research and MDG tuberculosis control targets'. In: *The Lancet infectious diseases* 2012;12(4):262–263.