



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Strategisch Onderzoek RIVM jaaroverzicht 2013

RIVM Rapport 2014-0164

J.H.C.M. ten Kroode | C.D. van Leeuwen |

J.M.H. Demon



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Strategisch Onderzoek RIVM jaaroverzicht 2013

RIVM Rapport 2014-0164

Colofon

© RIVM 2015

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

J.H.C.M. ten Kroode, RIVM

C.D. van Leeuwen, RIVM

J.M.H. Demon, RIVM

Contact:

Annemiek Demon

Bureau Directieraad

Annemiek.demon@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van RIVM, in het kader van het Strategisch Onderzoek RIVM.

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven

www.rivm.nl

Rapport in het kort

Het RIVM brengt jaarlijks verslag uit van het onderzoeksprogramma van het instituut, het Strategisch Onderzoek RIVM (SOR). Dit onderzoeksprogramma is bedoeld om te voorzien in de expertise en kwaliteit om nu en in de toekomst de taken voor de opdrachtgevers adequaat uit te kunnen voeren. SOR-projecten worden in een cyclus van vier jaar uitgevoerd. De jaarrapportage 2013 omvat het derde jaar van de vierjarige cyclus van SOR 2011-2014.

Per project is aangegeven wat de doelstelling is, de voortgang en de maatschappelijke relevantie van de behaalde resultaten. Daarnaast liepen er nog projecten door uit de voorgaande SOR-ronde (2007-2010). De genoemde aantallen en bedragen hebben betrekking op alle lopende SOR-projecten.

Er zijn 99 publicaties verschenen in peer-reviewed tijdschriften en nog 78 publicaties ingediend. Van de verschenen publicaties zijn er 81 waarvan een RIVM-medewerker eerste, tweede of laatste auteur is. Daarnaast is een groot aantal andere producten gerealiseerd: 18 (brief)rapporten, 101 lezingen op internationale congressen, 34 instrumenten (bijvoorbeeld modellen), 34 databases en 6 websites. De wetenschappelijke impact van de publicaties wordt gemeten aan de hand van een vooraf vastgestelde lijst met referentietijdschriften. Over het algemeen was deze impact in 2013 hoger dan de norm die hier van tevoren voor was bepaald. In 2013 is ongeveer € 10,1 miljoen aan SOR-projecten besteed.

Trefwoorden:

Strategisch onderzoek, innovatie, wetenschappelijke impact, maatschappelijke impact, toekomst

Abstract

RIVM publishes an annual report on its research programme RIVM Strategic Research (SOR). The programme is intended to provide the expertise and quality to enable RIVM to competently perform tasks on behalf of its clients in the short and longer term. SOR projects are organised on the basis of a four-year cycle. The 2013 annual report covers the third year of the 2011-2014 SOR cycle.

The report describes the objective of each project, the progress made and the social relevance of the results secured. It also provides information about those projects from the previous SOR cycle (2007-2010) that were still operating during 2013. The statistical and financial data provided in this report cover all active SOR projects.

During the year, 99 publications appeared in peer-reviewed journals and another 78 papers were submitted for publication. Of these publications, 81 named an RIVM staff member as their first, second or final author. The programme yielded a large number of other products as well: 18 reports and letter reports, 101 presentations at international congresses, 34 models and other tools, 34 databases and 6 websites. The scientific impact of the publications was quantified using a predefined list of reference journals. From the quantification exercise, it is apparent that the impact of the published articles was above average. In 2013, roughly € 10,1 million were allocated to the SOR-projects.

Key words:

Strategic research, innovation, scientific impact, societal impact, future

Inhoudsopgave

Inhoudsopgave – 7

Samenvatting – 9

- 1 Speerpunt Application of new technologies (ANT) – 11**
- 2 Speerpunt Filling the gap: from knowledge to action (FKA) – 15**
- 3 Speerpunt Healthy ageing (HEA) – 21**
- 4 Speerpunt Healthy and sustainable living environments (HSL) – 29**
- 5 Speerpunt Infectious disease dynamics (IDD) – 35**
- 6 Speerpunt New dimensions on integrated (risk) assessments in public health and environment (IRA) – 43**
- 7 Speerpunt Strategic Vaccine Research (SVR) – 53**

Bijlage 1 Publicaties 2013 SOR-periode 2011-2014 – 57

Bijlage 2 Nagekomen publicaties van de in 2012 afgeronde projecten SOR-periode 2011-2014 – 69

Bijlage 3 Publicaties 2013 SOR-periode 2007-2010 – 71

Bijlage 4 Nagekomen publicaties van de in 2012 afgeronde projecten SOR-periode 2007-2010 – 73

Bijlage 5 Publicaties in Nederlandse tijdschriften 2013 SOR periode 2011-2014 – 75

Bijlage 6 Publicaties in Nederlandse tijdschriften 2013 SOR periode 2007-2010 – 77

Bijlage 7 Tabellen met indicatoren voor productie en wetenschappelijke kwaliteit, en van de bestede bedragen – 79

Bijlage 8 Doeltijdschriften per speerpunt SOR-periode 2011-2014 met impactfactoren – 83

Bijlage 9 Methodiek indicatoren wetenschappelijke kwaliteit – 93

Samenvatting

Dit rapport geeft een overzicht van de voortgang en resultaten van het Strategisch Onderzoek RIVM over het jaar 2013. Het overzicht is in de eerste plaats bedoeld om de eigenaar (VWS) en de Commissie van Toezicht van het RIVM van de benodigde informatie te voorzien. In de tweede plaats kan het worden gebruikt om geïnteresseerden binnen en buiten het RIVM te informeren. Het rapport bevat een korte beschrijving van de voortgang per project. In de bijlagen zijn de literatuurreferenties opgenomen, de geleverde producten en de wetenschappelijke impact per speerpunt.

SOR 2011-2014 omvat zeven speerpunten. Dit zijn de zes speerpunten die in 2011 bij het RIVM zijn gestart: Application of new technologies (ANT), Filling the gap: from knowledge to action (FKA), Healthy ageing (HEA), Healthy and sustainable living environments (HSL), Infectious disease dynamics (IDD), en New dimensions on integrated (risk) assessments in public health and environment (IRA). Per 1 januari 2011 is, vanwege de samenvoeging van een deel van het Nederlands Vaccin Instituut (NVI) bij het RIVM, het Strategic Vaccine Research (SVR) van het NVI als het zevende speerpunt bij SOR gevoegd.

Na drie jaar looptijd worden de resultaten van de projecten steeds meer zichtbaar. In de beschrijving van de voortgang per project is voortgebouwd op de resultaten van 2012; de teksten komen daardoor deels overeen met het voorgaande jaar en daaraan is nieuwe informatie over 2013 toegevoegd. Na de beschrijving van de voortgang per project volgt een aantal annexen, waarin naast producten van projecten uit de ronde 2011-2014 ook die van de doorlopende projecten uit de vorige ronde 2007-2010 zijn opgenomen, evenals nagekomen resultaten van reeds afgesloten projecten. Deze doorlopende projecten verkeren in hun afrondingsfase en laten daardoor per project een flink aantal publicaties zien. Het gaat nog maar om een gering aantal projecten. Informatie over de publicaties uit ronde 2011-2014 zijn verzameld in Bijlage 7, tabel 1, 3 en 5, en die uit de vorige ronde in Bijlage 7, tabel 2, 4 en 6. In Bijlage 7 worden ook de overige producten, gesommeerd per speerpunt vermeld; evenals gegevens over de wetenschappelijke productie, kwaliteit en budgetten in kengetallen. Bijlage 8 bevat lijsten van betrokken tijdschriften en de corresponderende impactfactoren, en Bijlage 9 de gehanteerde berekeningsmethodiek voor de indicaties voor wetenschappelijke kwaliteit.

1 Speerpunt Application of new technologies (ANT)

Technologische vernieuwing is de motor voor maatschappelijke vooruitgang. De afgelopen jaren hebben de (bio-)informatie- en genomicstechnologie zich snel ontwikkeld, wat ook voor volksgezondheid en milieu van grote betekenis zal zijn. Technologische oplossingen worden vaak als panacee voor milieuproblemen gezien. En in de zorg, vooral bij een vergrijzende bevolking, is de behoefte aan meer efficiëntie groot. Ook de technologie van de integratie van veel data tot bruikbare kennis is van belang. De verwachting is dat de bio-informatica, die sterk leunt op de informatietechnologie, een belangrijke motor voor een effectiever gebruik van data in het werkveld van volksgezondheid en milieu kan zijn. Dit speerpunt wil nieuwe technologieën verkennen, beoordelen en benutten, en niet zozeer zelf ontwikkelen. De term 'horizonscanning' geeft goed weer wat de rol van het RIVM kan zijn bij het traceren van de maatschappelijke effecten van technologische ontwikkelingen. De concrete onderwerpen binnen ANT zijn daarom uiteenlopend van aard.

In 2013 is aan zeven projecten gewerkt:

1 - Using pathogens sequence databases to interpret outbreaks and monitoring the National Vaccination Program (SEQDAT) ***(dr. W.M. van Ballegooijen)***

Het doel van het project was om het RIVM voor te bereiden op een nieuwe generatie data, een nieuwe uitbraakdetectiemethode te ontwikkelen en bij te dragen aan het bepalen van parameters voor optredende infecties. Tevens was het doel om bij te dragen aan de visualisering van data. Voor het herleiden van de uitbraak van infectieziekten tot een gemeenschappelijke bron zijn in dit project statistische algoritmen ontwikkeld waarmee uitbraakclusters van achtergrondruis kunnen worden onderscheiden. Deze zijn getest in simulaties en op datasets. Daarnaast is deze methode toegepast op bacteriestammen uit Nederlandse ziekenhuizen. Dit leverde resultaten die duiden op een overdracht van MRSA tussen ziekenhuizen als gevolg van patiëntbewegingen tussen ziekenhuizen. MRSA in de veehouderij vertoont een ander patroon. Dit duidt op verschillen in bacteriële infectiepatronen. Het project is in 2013 afgesloten. Het kon niet helemaal worden afgerond vanwege het vertrek van de promovendus en de postdoc. Deze personele problemen konden niet intern worden opgevangen.

In een spin-off project is een uitbraak van hepatitis C onder druggebruikers geanalyseerd, waarbij het bewijs voor het bestaan van genetisch bepaalde immuniteit is gevonden. Dit is relevant voor de ontwikkeling van hepatitis C (vaccin) onderzoek.

Publicaties 2013 nr. 1 (zie pagina 57)

2 - Impact of Medical Technology (A. Wong)

Medische technologie wordt vaak beschouwd als een belangrijke determinant van de grote groei in zorguitgaven. Wat precies de impact van medische technologie op gezondheid en zorguitgaven is, wordt echter slechts voor een klein deel begrepen. Innovaties kunnen zowel kostenverlagend als kostenverhogend werken. In dit onderzoek worden, om de kennis op dit vlak te vergroten, innovaties in medische technologie zowel kwalitatief als kwantitatief bestudeerd. Voor het

kwalitatieve gedeelte is op basis van een literatuuronderzoek en een vragenlijst onder Nederlandse experts, een ranking van de meest belangrijke medische doorbraken in de afgelopen decennia opgesteld. De ranking heeft betrekking op effecten van de doorbraken op de gezondheid, gerelateerd aan de kosten. Van elke doorbraak is een beschrijving gemaakt van de impact op zorgkosten en de relatie tot bestaande technologieën. Het kwantitatieve gedeelte van dit onderzoek behelst het gebruik van beschikbare databronnen zoals de Landelijke Medische Registratie van ziekenhuisopnamen en het Landelijk Netwerk Huisartsenzorg (LINH) om meer inzicht te krijgen in het effect van een aantal medische innovaties op gezondheid en zorguitgaven. Voor het kwantitatieve gedeelte is het onderzoek op de volgende casussen gericht:

- het effect op de levensverwachting in Nederland van de sterke toename in het gebruik van bloeddrukverlagende middelen en gerelateerde geneesmiddelen op sterfte onder patiënten met hart- en vaatziekten;
- het effect van het toetreden van een nieuw geneesmiddel tot de geneesmiddelenmarkt in termen van zorguitgaven;
- de meeropbrengsten van het dotteren in geval van een hartinfarct.

De selectie van bovengenoemde casussen is voornamelijk op de volgende twee criteria gebaseerd. Het eerste criterium is de beschikbaarheid van volledige en kwalitatief goede data. In 2013 is bij het analyseren van veelgebruikte databronnen naar voren gekomen dat beperkingen in de data het onderzoeken van veel vraagstukken compliceert of zelfs onmogelijk maakt. Het kan dan gaan om bijvoorbeeld het (deels) ontbreken van relevante variabelen of onvolledige dekking. De casussen zijn uiteindelijk gekozen mede op basis van de mogelijkheden en kwaliteiten van de beschikbare databronnen binnen dit project. Het tweede criterium is relevantie voor de wetenschap en beleid. In 2013 is er veel aandacht besteed aan dit selectieproces, met name met betrekking tot het eerste criterium. Na de selectie van de casussen zijn de data geanalyseerd. Er wordt in dit onderzoek samengewerkt met de Universiteit van Twente en de Erasmus Universiteit.

Publicaties 2013 geen

3 - Human stem cell technologies (dr. A.H. Piersma)

Dit project beoogt een methode te ontwikkelen om de giftigheid van chemicaliën en geneesmiddelen op de ontwikkeling van zenuwcellen te kunnen testen.

Hiertoe is een methode ontwikkeld op basis van humane embryonale stamcellen waaruit in celkweek zenuwcellen gevormd kunnen worden. Door deze stamcellen bloot te stellen aan chemische stoffen of geneesmiddelen, kan het effect van deze stoffen op de ontwikkeling van de zenuwcellen worden vastgesteld. Dit bleek succesvol: de stamcelkweken resulteerden in een standaardprotocol om stamcellen tot zenuwcellen te laten uitgroeien.

Eind 2013 is een studie opgezet om met behulp van de zogenaamde microarray techniek de complete genexpressie tijdens de vorming van de zenuwcellen in beeld te brengen. Daarmee kan worden bestudeerd wat de invloed is van stoffen op deze genexpressie en daarmee op de vorming van zenuwcellen. De resultaten van deze studie maken het ook mogelijk een integrale vergelijking te maken met bestaande gegevens uit een vergelijkbare stamceltest met muizencellen. Dit stelt het RIVM in staat om de unieke aspecten van de humane stamceltest in kaart te brengen, en de impact daarvan te schatten op de toepassing van zulke alternatieve testen in de regelgeving van de veiligheidsevaluatie van stoffen en geneesmiddelen.

Publicaties 2013 geen

4 - Application of proteomics-based screening assays

(mw. dr. G.C.H. Rodenburg)

Proteomics technieken ontwikkelen snel, en kunnen op termijn mogelijk ingezet worden binnen lopende screeningprogramma's van het RIVM, waaronder screening op infectieziekten en bevolkingsonderzoeken. In dit project worden antilichaam- en eiwitarrays ontwikkeld voor analyse van meerdere markers in één druppel bloed. Voor zoönosen is een aantal eiwitarrays ontwikkeld waarmee gelijktijdig gescreend kan worden op ziekteverwekkers in bloed van mensen en van knaagdieren. Hiervoor zijn eerder in het project eiwitten (antigenen) van de ziekteverwekkers geïdentificeerd en geproduceerd. In 2013 is een *Borrelia miyamotoi*-array gebruikt om de volksgezondheid relevantie van dit microorganisme op te helderen (naar aanleiding advies van het Gezondheidsraad 'Lyme onder de loep'). *Borrelia miyamotoi* is een nieuwe bacterie in teken die niet door de standaardtesten voor *Borrelia* herkend wordt. Met deze array wordt momenteel bij de diersoorten waarin *Borrelia* zich kan vermenigvuldigen getracht de verspreiding en het voorkomen van *Borrelia miyamotoi* te bepalen. Daarnaast wordt in een prospectieve studie bij mensen onderzocht wat de meest voorkomende medische klachten zijn van een *Borrelia miyamotoi* infectie. Voor prenatale screening en bevolkingsonderzoek borstkanker worden de mogelijkheden van gebruik van antilichaamarrays als screeningstest verkend. Voor beide screeningsdoeleinden werd eerder in het project een array ontwikkeld. Proof-of-principle studies tonen aan dat de arrays gelijk presteren bij gebruik van vingerprikbloed op filterpapier (vergelijkbaar met de hielprik) als een buis bloed. Het gebruik van vingerprikbloed op filterpapier zou voor bevolkingsonderzoek grote logistieke voordelen bieden. Voor detectie van trisomieën (aangeboren aandoening waarbij iemand drie chromosomen heeft in plaats van twee), werd in 2013 een trisomie array ontwikkeld en gebruikt om potentiële bloedmarkers te valideren die de detectie van trisomieën mogelijk kunnen verbeteren. De ontwikkelde array is ingezet in een validatiestudie met 650 bloedmonsters van zwangere vrouwen. Deze studie toont aan dat deze techniek bruikbaar is om in de toekomst nieuwe markers aan een test toe te voegen, bij gelijkblijvende afname logistiek.

Het project heeft diverse (inter)nationale samenwerkingspartners opgeleverd in het proteomics veld. Op het gebied van zoönosen wordt samengewerkt met het Zweedse Smittskyddsinstitutet, op het gebied van antilichaamarrayanalyses op borstkanker met het Duitse DKFZ en op het gebied van prenatale diagnostiek met Tufts University (VS). In 2013 is met deze partijen actief onderzoek uitgevoerd.

Het RIVM vormt een link tussen wetenschappelijk onderzoek naar nieuwe methoden en het volksgezondheidsdomein waar deze testen bruikbaar moeten zijn. De resultaten bieden op termijn hopelijk de mogelijkheid tot ten eerste het gelijktijdig screenen van zoönosen in mens en dier en ten tweede bevolkingsonderzoek met behulp van een druppel bloed via een vingerprik.

Publicaties 2013 nr. 2, 3, 4, 5 (zie pagina 57 en 58)

5 - Monitoring Networks of the future (MONET) (mw. dr. H. Volten)

Milieumetingen lenen zich goed voor technologische vernieuwingen, zoals het verder ontwikkelen van een (mini-)DOAS (Differential Optical Absorption Spectroscopy) voor het meten van ammoniak in de lucht. Een aantal mini-DOAS'en zijn in 2013 op meetlocaties van het Landelijk Meetnet Luchtkwaliteit (LML) geplaatst naast de huidige ammoniakmonitoren die zeer duur zijn in onderhoud. De bedoeling is dat de veel goedkopere mini-DOAS vanaf 2014

wordt ingezet om ammoniakconcentraties te monitoren. Ook wordt gewerkt aan de inzet van de mini-DOAS voor depositiemetingen.

Het SPEX (Spectropolarimeter for Planetary Exploration)-instrument van het RIVM voor het meten van fijn stof heeft op de CESAR-site in Cabauw meegedraaid met de twee landelijke iSPEX-meetdagen op 8 juli en 5 september 2013. Het iSPEX citizen science project van de Universiteit Leiden, SRON, KNMI en RIVM heeft op deze meetdagen zeer veel media-aandacht gekregen en er zijn zeer veel fijnstofmetingen binnengekomen. De RIVM-SPEX-metingen zijn onder andere cruciaal voor de kalibratie van de publieksmetingen.

Beide instrumenten bieden eveneens mogelijkheden voor het combineren van grond- en satellietmetingen.

Publicaties 2013 geen

6 - Modeling of elemental carbon and ultra fine particles (JOAQUIN) (dr. E. van Swaluw)

JOAQUIN is een EU-project dat beoogt nieuwe gegevens over opkomende gezondheidsrelevante verontreinigende stoffen (fijn stof en roet) te vertalen naar lokale en/of regionale situaties. Vanuit SOR wordt hieraan bijgedragen middels cofinanciering. Daarnaast wordt beoogd het bewustzijn van de burger ten aanzien van dit onderwerp te vergroten. Het SOR-onderdeel richt zich op het maken van roet- en ultrafijnstofkaarten 2009-2012. Het aanmaken van de database met emissiegegevens van fijn stof en roet wordt uitbesteed aan TNO. Als bronnen voor deze database worden nationale en internationale 'emissie registratie' databestanden gebruikt. De kaarten worden door middel van modellering gemaakt. In 2013 is de landelijke roetkaart 2012 voltooid en deze is inmiddels beschikbaar.

Publicaties 2013 geen

7 - Bio-informatica bij het RIVM (D.J. Griffioen)

In 2012 is het SOR-project bio-informatica gestart om concrete voorstellen te maken voor de RIVM-brede versterking van bio-informatica en de benodigde infrastructuur. Om de kernpunten en oplossingsrichtingen in beeld te brengen zijn vanuit dit project verkennende gesprekken gevoerd met onderzoekers van het RIVM en met een panel van externe deskundigen. Deze gesprekken hebben geleid tot een rapport met aanbevelingen in december 2012. De directieraad (DR) heeft dit rapport op 17 december 2012 besproken en heeft de opdracht gegeven de aanbevelingen, waaronder de oprichting van een expert team, uit te werken. De uitwerking heeft in 2013 geresulteerd in de DR-nota Strategie voor de versterking van bio-informatica bij het RIVM. Op basis van deze nota wordt in opdracht van de DR gestart met de inrichting van Bio-informatica bij het RIVM.

Publicaties 2013 geen

2 Speerpunt Filling the gap: from knowledge to action (FKA)

Er bestaat een kloof tussen weten en doen. Mensen handelen vaak niet zoals we op basis van onze kennis zouden verwachten. De perceptie van risico's door doelgroepen kan heel verschillend zijn van de risico's zoals ze door het RIVM worden becijferd. Het is belangrijk om te onderzoeken waardoor dit komt en op welke manier hierin geïntervenieerd kan worden. Daarmee kan de effectiviteit van de aangeboden kennis vergroot worden.

Het RIVM is actief in alle schakels van de kennisketen. De niche van het RIVM is bij uitstek die van integratie van kennis en het vertalen van specialistische en effectieve kennis naar het beleid en de hedendaagse praktijk. De twitterende, googelende burger vraagt echter een andere benadering dan de burger van twintig jaar geleden. Ditzelfde geldt voor de professional op LinkedIn. Een betere doorwerking van kennis kan ook worden bereikt door de gebruikers beter in kaart te brengen en doelgroepen te laten participeren in de uitvoering van beleid en onderzoek. Doel van dit speerpunt, dat een voor het RIVM nieuw onderzoeksterrein verkent, is inzicht verwerven in de manier waarop kennis over volksgezondheid en milieu effectief kan worden gebruikt door beleidsmakers, professionals en burgers. Daarbij wordt een beroep gedaan op kennis en kunde waarin het RIVM nog geen lange traditie heeft, zoals sociale en communicatiewetenschappen.

Er is in 2013 aan acht projecten gewerkt.

1 - ePublic health: fresh approaches to infectious disease control (mw. drs. ing. D.J.M.A. Beaujean)

Het doel van het onderzoek is om te bepalen op welke wijze social media tools ingezet kunnen worden in de communicatie bij infectieziektenuitbraken, om de mate waarin preventieve maatregelen en richtlijnen worden opgevolgd te verhogen. In 2013 is gewerkt aan verschillende onderdelen.

Het eerste onderdeel had betrekking op de wijze waarop mensen informatie vergaren bij grootschalige uitbraken van infectieziekten (zoals EHEC, Salmonella en Mazelen). Daaruit blijkt dat mensen in die situaties geen social media gebruiken om informatie te vergaren, maar dit passief verzamelen via televisie, radio, nieuwswebsites en Wikipedia. Public Health-organisaties kunnen dus tijdens een uitbraak het beste hun boodschap via deze media verspreiden. Voor het RIVM betekent dit dat het ook de informatie over een micro-organisme/ziekte op Wikipedia zal gaan checken als er een uitbraak is en deze informatie eventueel aanpassen.

Uit een tweede onderdeel, namelijk een Facebook-onderzoek, bleek dat ouders van basisschoolkinderen informatie over hoofdluis het liefst via de (digitale) nieuwsbrief van de school of via de apotheek krijgen, dus niet via Facebook. Hoewel deze ouders wel sociale media gebruikten, prefereerden zij voor het onderwerp hoofdluis een ander kanaal dan de social media.

Uit een derde onderdeel, namelijk een onderzoek waarin de risicogroepen voor teken en Lyme werden geïdentificeerd, is gebleken dat er twee risicogroepen zijn: kinderen en natuurliefhebbers. Deze twee groepen zijn dan elk weer onder te verdelen in groepen: mensen die wel controleren op teken en mensen die dat niet doen. Voor de risicogroep kinderen geldt dat controle door de ouders zal

gebeuren en dus de informatievoorziening ook op de ouders wordt gericht. Op basis van interviews met deze risicogroepen zijn profielen van deze mensen opgesteld. Deze profielen zijn vervolgens gebruikt om de tekenapp, die in de voorgaande jaren is ontwikkeld, persoonlijker te maken, dus meer gericht op het risicoprofiel van de gebruiker.

Inmiddels is de app 'Tekenbeet' voor Android-telefoons gereed. In 2014 is dezelfde app ook voor de iPhone gemaakt.

Publicaties 2013 nr. 6, 7, 8, 9 (zie pagina 58)

2 - Monitoring acceptance national immunisation programme (NIP) (mw. dr. H.E. de Melker)

Het doel van dit project is om een systeem op te zetten om de acceptatie van vaccinatie onder ouders en consultatiebureau-medewerkers te monitoren, zodat het RIVM tijdig kan interveniëren op signalen die wijzen op (mogelijke) lagere acceptatie. In 2013 zijn de resultaten van de in 2012 gehouden interviews met ouders verwerkt. Het onderzoek heeft inzicht gegeven in de factoren die een rol spelen bij de intentie tot vaccineren bij verschillende groepen ouders. Er is een model ontwikkeld om inzicht te krijgen in welke determinanten de intentie van ouders om te vaccineren beïnvloeden. Interessant is dat deze intentie wordt voorspeld door onder meer:

- geanticiperde spijt niet vaccineren;
- geen praktische bezwaren om te vaccineren;
- hoge sociale en morele normen;
- vertrouwen in Rijksvaccinatieprogramma (RVP);
- positieve gedachten over vaccins.

De waargenomen risico's (dat wil zeggen de waargenomen ernst en vatbaarheid) van infectieziekten en bijwerkingen beïnvloeden de intentie tot vaccineren in mindere mate. Ouders gaven aan dat het moment waarop ze nu informatie (folder + brief) over het RVP ontvangen goed is en ook de manier waarop. Dertien procent van de ouders rapporteerde dat ze informatie misten, vooral over bijwerkingen (25%). Bijna de helft van de ouders zocht extra informatie (vooral via internet over bijwerkingen).

De Consultatiebureau (CB)-medewerkers rapporteerden dat zij een positieve houding ten aanzien van het RVP hebben en beschouwden de ziektes waartegen wordt gevaccineerd in het RVP als ernstig. Uit het observationeel onderzoek op het CB viel vooral op dat er niet of nauwelijks wordt gesproken over de ziektes waartegen wordt gevaccineerd of waarom wordt gevaccineerd, maar vooral over mogelijke bijwerkingen.

De bedoeling is om het monitoringssysteem in de praktijk te brengen, te testen en te evalueren en waar nodig aan te passen. Versterking van de dialoog tussen de CB-medewerker en de ouder op het consultatiebureau is wenselijk, gezien de belangrijke rol die CB-medewerkers spelen voor de ouders.

Publicaties 2013 nr. 10, 11 (zie pagina 58)

3 - Factors influencing willingness participate (mw. dr. G.A. de Wit)

Dit project heeft als doel om factoren te identificeren die ten grondslag liggen aan de deelnamebereidheid aan diverse preventieprogramma's. Een tweede doel is om als RIVM bekendheid op te bouwen met Discrete Keuze Experimenten (DCE), de onderzoekstechniek die gebruikt wordt voor deze studies naar preferenties van potentiële deelnemers aan preventieprogramma's. Er zijn drie specifieke preventieve programma's gekozen die passen binnen het

werkveld van het RIVM: leefstijlinterventies voor diabetespatiënten, rotavirusvaccinatie voor jonge kinderen en genetische screening naar darmkanker voor toekomstige deelnemers aan het bevolkingsonderzoek.

Specifiek op het gebied van DCE-kennisontwikkeling zijn drie onderzoeken gedaan, waarvan één in 2012 en twee in 2013. Uit de onderzoeken blijkt dat het toevoegen van een opt-out optie (een opt-out optie biedt een uitweg uit een gedwongen keuze van de geboden alternatieven, dus bijvoorbeeld een mogelijke keuze voor géén van de alternatieven) in een DCE invloed heeft op de resultaten. Mensen kiezen deze optie niet alleen als ze de andere opties binnen hetzelfde scenario niet goed genoeg vinden, maar ze kiezen ook voor de opt-out als de voorgelegde keuze te lastig is. Daarnaast blijkt uit het tweede onderzoek dat het gebruik van afbeeldingen, om kenmerken en de niveaus van deze kenmerken weer te geven, niet zorgt voor meer accurate antwoorden van respondenten ten opzichte van het gebruik van alleen woorden. Dit geldt ook voor respondenten met een lagere opleiding of beperkte health literacy. De conclusie uit dit onderzoek is dat afbeeldingen niet de oplossing zijn om een DCE makkelijker te maken voor respondenten. Ten slotte blijkt uit het derde onderzoek dat gedrag voor een groot deel (75%) goed voorspeld kan worden door een DCE. Maar het blijkt ook dat een DCE vooral geschikt is om 'meedoen/acceptatie' te modelleren en minder geschikt lijkt om 'niet meedoen' te modelleren. Inzet van een DCE is dus afhankelijk van de aard van de onderzoeksvraag.

Publicaties 2013 nr. 12 (zie pagina 59)

4 - Combining resources in health care (dr. M.S. Lambooj)

Dit project heeft als doel om de organisatorische, sociale en persoonsgebonden aspecten te identificeren die invloed hebben op het succes van ict-implementatie in de gezondheidszorg. Waar mogelijk wordt het relatieve belang van de verschillende aspecten bepaald. In de eerste fase is implementatie van een ict-innovatie geselecteerd waarvan wordt verwacht dat het veel zal opleveren. Gekozen is voor het ziekenhuis-elektronisch patiëntendossier (EPD). De selectie is gedaan op basis van literatuuronderzoek, expertinterviews en een Analytic Hierarchy Process (een beslissingsmethode waarbij op basis van ogenschijnlijk abstracte beslissingscriteria, via een voorgeschreven rekenmethode, een concrete keuze kan worden gemaakt).

Een voorlopige conclusie is dat ziekenhuizen veel kunnen doen aan het succes van implementatie van EPD's. De eerste voorwaarde is ervoor te zorgen dat de gebruikers (artsen en verpleegkundigen) goed en snel kunnen werken met het EPD: het product dat ze kopen moet aansluiten op de core-werkzaamheden van de gebruikers. Nu is dat niet altijd het geval.

Ten tweede moet de ict-ondersteuning voor gebruikers in orde zijn. Het succes van de implementatie blijkt in de praktijk vaak samen te gaan met de aanwezigheid van reflexief leiderschap in de organisatie (luisteren naar wat er leeft in de organisatie en het beleid erop aanpassen) en betrokkenheid van de medewerkers bij de implementatie.

In dit project zijn vooralsnog geen aanwijzingen gevonden dat de cultuur van de organisaties van invloed is op de bereidheid om te werken met het EPD, de gepercipieerde toegevoegde waarde of de kwaliteit van de patiëntdata in de EPD's. Een trage of haperende invoering van EPD in een ziekenhuis kan worden begrepen vanuit de verschillende doelen die bijvoorbeeld artsen en bestuurders of beleidsmakers willen bereiken met het EPD. Veel artsen zullen actuele patiëntgegevens het belangrijkste vinden, het management wil de productiecijfers

snel inzien en de beleidsmaker wil vooral de kosten van zorg snel kunnen destilleren. Wanneer een implementatietraject te veel vanuit één van de actoren wordt ingestoken, hebben de andere actoren geen prikkel om mee te werken en zal de implementatie vertragen. Het ontwerpen of evalueren van een implementatietraject vanuit de invalshoek waarbij de belangen van de actoren worden meegewogen, levert mogelijk meer concrete aanknopingspunten voor het verbeteren van implementatietrajecten van ict-innovaties dan de focus op cultuur in een organisatie.

Publicaties 2013 nr. 13 (zie pagina 59)

5 - Evidence to inform policymaking in Public Health (mw. dr. H.H Hamberg-van Reenen)

Dit project beoogt het verbeteren en harmoniseren van de communicatie over effectiviteit van preventie binnen het domein Volksgezondheid & Zorg (V&Z) en het verbeteren van de bruikbaarheid van de RIVM-informatie over effectiviteit voor beleidsmakers en professionals binnen de publieke gezondheid. Het project is in 2013 afgerond.

Er is inzicht verkregen in de manier waarop over effectiviteit wordt gecommuniceerd binnen het domein V&Z van het RIVM; dit was heel verschillend en soms tegenstrijdig. Er is consensus bereikt met diverse managers en projectleiders binnen V&Z over de communicatie over effectiviteit voor verschillende typen producten. Er is overeenstemming bereikt over de basisprincipes voor het schrijven over effectiviteit. Hieruit is de Schrijfwijzer ontwikkeld, een digitale tool voor RIVM'ers die kan helpen bij het schrijven over effectiviteit.

Er is draagvlak voor en bekendheid over de Schrijfwijzer binnen V&Z. In een aantal projecten (waaronder Nationaal Kompas, publieksinformatie Centrum voor Bevolkingsonderzoek (CVB), erkenningstraject Centrum voor Gezond Leven (CGL) zijn daadwerkelijke veranderingen doorgevoerd in de communicatie over effectiviteit. Er is inzicht verkregen in bevorderende en belemmerende factoren van het gebruik van de Schrijfwijzer, vanuit de projecten waarin de Schrijfwijzer is getest. Bevorderende factoren zijn: inzicht in het belang van de Schrijfwijzer, acceptatie en toegankelijkheid van de Schrijfwijzer. Als belemmerende factoren of barrières zijn te noemen: twijfel over toepasbaarheid op eigen product en verwachte extra tijdsinvestering.

Publicaties 2013 geen

6 - Improving knowledge utilization (dr. J.A.M. van Oers)

Dit project richt zich op het verbeteren van het gebruik van RIVM-producten bij het bepalen van beleidsagenda's, bij het ontwikkelen van beleid en bij het monitoren van beleid. Het project is opgebouwd uit een aantal case studies, te weten de case study Risk Model, de case study Volksgezondheid Toekomst Verkenning 2010 en de case study Zorgbalans 2010. Theoretisch uitgangspunt is dat het proces van kennisontwikkeling en de afstemming tussen actoren daarin de bepalende factoren zijn voor de doorwerking van de kennis in het werk van de opdrachtgever. Uit de case studies is duidelijk geworden welke afstemmingsinspanningen ('Alignment Efforts') voor een kennisinstituut als het RIVM belangrijk zijn:

- Consultation structure: Overwegingen met betrekking tot de achtergrond van betrokken partijen en selectiecriteria voor leden projectteam en bijbehorende commissies; beter begrip krijgen van benodigde 'grenzenwerk'; zoeken naar bruikbaar product; rekening houden met de relaties tussen actoren en de

mogelijkheden van kennisuitwisselingen, bijvoorbeeld ervaringen, expertise, data.

- **Goal & timing:** Afstemming over de kennisvraag en het onderliggende projectdoel, evenals de timing van de communicatie van de kernboodschap, de oplevering en de verspreiding van het product.
- **Relevance:** Bewuste activiteiten van beide partijen (backstage werk) om de inhoud van het product relevant te maken voor de doelgroepen, gericht op de onderzoeksresultaten en de manier waarop zij gepresenteerd worden. Daarbij wordt rekening gehouden met mogelijkheden voor de opdrachtgever om een in het onderzoek gesignaleerd probleem op te lossen.
- **Tasks and authority:** Afstemming over wederzijdse input/kennisuitwisseling, de relationele verantwoordelijkheden van actoren en het eigenaarschap van de producten. Hiervoor is vaak een combinatie van horizontale en verticale afstemming nodig.
- **Vertical alignment:** Verticale afstemming zowel binnen de eigen organisatie op het gebied van proces en bredere productinbedding binnen de opdrachtgevendende organisatie als op verschillende niveaus tussen de organisaties. Daarbij wordt ingespeeld op de ontwikkelingen rond het project. Dit geldt voor formele en informele momenten.
- **Organizational environment:** Afstemming van het project op relevante omstandigheden buiten het onderzoeksproject die de relatie tussen actoren kunnen beïnvloeden (incidenten, media-gebeurtenissen, veranderende prioriteiten door politieke context etc.).
- **Quality:** Afstemming over het conceptuele raamwerk van het onderzoek en de dataverzamelmethode; dit heeft namelijk gevolgen voor de inhoudelijke 'keuzes' die daaruit voortvloeien voor het vormgeven van het product.
- **Presentation:** Afstemming over de structuur of het ontwerp van het product en de communicatie-instrumenten voor verspreiding.

Deze belangrijke 'Alignment Efforts' stemmen overeen met factoren die in de wetenschappelijke literatuur worden genoemd. Dit onderzoek laat echter zien dat lastige issues, problemen en teleurstellende doorwerking van RIVM-kennis ontstaan door gebrek aan afstemming ondanks de bestaande institutionele afstemmingsinspanningen, zoals formele overleggen, afspraken RIVM-OG, instructies en voortgangsrapportages. Zowel RIVM'ers als contactpersonen van de opdrachtgever denken te handelen in overeenstemming met de institutionele doelen, instructies en aanbevelingen en zijn zich er vaak niet van bewust dat er desondanks te weinig afstemming is en welke invloed dat heeft op het eindresultaat. Goed afstemmen is moeilijker dan het lijkt: betrokkenen zijn van goede wil maar er zijn vele factoren van invloed. Ook blijkt dat binnen het RIVM een verschil bestaat in de alignment efforts bij verschillende projecten: er zijn verschillen in aanpak, ervaring en lerend vermogen.

Publicaties 2013 geen

7 - How to communicate with vaccine resistant groups in the population (J.E. Steenbergen)

Dit SOR-project is een klein onderdeel van een groter door de GGD Rotterdam-Rijnmond gecoördineerd Europees project: Ecom@eu (2012-2016). Het doel van het grote project is om wetenschappelijk gefundeerd advies te geven aan Europese public health instituten (PHI) hoe – ten tijde van een door vaccin te voorkomen epidemie – men het beste kan communiceren met de bevolking over vaccinatie.

In het deelproject is gekeken naar communicatie met specifieke groepen die zich bewust niet willen laten vaccineren. Er is een literatuurstudie gedaan welke van dergelijke groepen er in Europa bestaan, en wat voor hen bepalend is om zich al dan niet te laten vaccineren, de determinanten van vaccinatiegedrag. Hieruit is naar voren gekomen dat er ondanks de grote verscheidenheid van groepen toch vijf universele veranderbare determinanten zijn die mede bepalen of mensen voor of tegen vaccinatie kiezen (en dat deze determinanten ook in hoge mate overeenkomen met die van de algemene bevolking). Het gaat om de perceptie die mensen hebben van de ernst van de ziekte, de effectiviteit van het vaccin, de bijwerkingen van het vaccin, het belang dat de gezondheidswerker ziet in vaccinatie en het vertrouwen dat mensen hebben in de afzender van de boodschap.

Met internationale deskundigen en vertegenwoordigers uit betrokken instituten zijn methoden opgeschreven hoe men deze groepen het makkelijkste kan identificeren en welke beïnvloedbare determinanten bij die groepen een rol spelen. Met experts uit de communicatiewetenschap zijn tips opgesteld hoe de public health instituten hun doelen in de communicatie met de grootste kans op succes kunnen behalen. Publicatie van het eindverslag wacht op voltooiing van alle andere deelprojecten.

De waarde van het grote en het deelproject is dat de public health instituten beter in staat stelt om op een verantwoorde manier met de bevolking te communiceren over vaccinatie ten tijde van een pandemie. In Nederland is al veel onderzoek gedaan, zeker ook door het RIVM over optimale communicatiestrategieën rond vaccinatie, ook met betrekking tot groepen die vaccinatie afwijzen. De meerwaarde van het project is vooral voor andere Europese public health instituten dat de wetenschappelijke kennis nu vertaald is in praktische tips voor communicatie.

Publicaties 2013 geen

8 - Patient Safety (dr. P.M. Engelfriet)

In 2011 werd het RIVM benaderd door de WHO over het plan 'een global report on patient safety' te maken. Het idee was toen nog in een zeer pril stadium. Vanaf het begin heeft het RIVM vanuit dit cofinancieringsproject meegedacht over de scope en de vorm van het rapport. Naast het RIVM en WHO was vanaf het begin de OECD betrokken. Later heeft ook de Wereldbank zich aangesloten. Omdat het rapport de status moet krijgen van een echt 'Landmark'-rapport, dat wil zeggen een rapport dat wereldwijd gezag heeft en beschouwd wordt als een belangrijk overzicht van de stand van zaken, is het afgelopen jaar veel energie gestoken in de samenstelling van een internationale Advisory Board. Deze bestaat uit vooraanstaande experts uit verschillende landen.

Omdat een focus op alleen safety door onder andere de WHO als beperkt wordt beschouwd is de scope van het rapport ook veranderd en wordt inmiddels gesproken over van een Global Report on Safety and Quality of Health Care Services. Er wordt in het rapport geprobeerd ook een duidelijke link te leggen met het thema Universal Health Coverage (UHC), momenteel het belangrijkste thema bij de WHO en iets dat wereldwijd veel aandacht krijgt. UHC betekent dat iedereen gegarandeerd de zorg krijgt die hij/zij nodig heeft zonder dat men daardoor in financiële problemen komt. Bij het streven naar UHC dreigt het gevaar dat de aandacht zich alleen richt op toegankelijkheid, met dit Patient Safety-rapport wordt de aandacht gevestigd op kwaliteit en veiligheid. RIVM heeft twee onderdelen toegewezen gekregen, namelijk geneesmiddelen en zorg voor ouderen.

Publicaties 2013 geen

3 Speerpunt Healthy ageing (HEA)

‘Gezond ouder worden’ is, gezien de vergrijzing en toename van zorgkosten, een belangrijk maatschappelijk thema en ook een prioritair onderwerp bij WHO en EU. Het is gericht op het op peil houden van de gezondheid van een op leeftijd komende bevolking. Gezond ouder worden heeft veel raakvlakken met de RIVM-taken op het gebied van volksgezondheid en milieu. Ouderen zijn kwetsbaarder voor ziekten en kunnen ook gevoeliger zijn voor verontreinigingen in het milieu. In HEA wordt veel aandacht gegeven aan preventie. Bekend is dat leefstijl en voeding een rol kunnen spelen bij het ontstaan van chronische ziekten, processen die op jonge leeftijd al beginnen. Vandaar dat in HEA onderzoek wordt gedaan naar de effecten van gedrag in alle levensfasen op gezond ouder worden. Epidemiologisch onderzoek levert een belangrijke bijdrage in dit speerpunt. Dat geldt ook voor onderzoek naar het mechanisme van verouderen en de daaraan gekoppelde ouderdomsziekten. Het optreden van co-morbiditeit, het simultane gebruik van meerdere medicijnen en optreden van ziekte-effecten door ondervoeding bij ouderen zijn onderwerpen van onderzoek. Ook komt de vraag aan de orde of de gangbare diagnostiek voor ouderen nog voldoet, en mogelijk verbeterd kan worden door adequatere screeningsmethoden. Het accent van dit speerpunt ligt vooral op fysieke aspecten.

In 2013 is aan dertien projecten gewerkt.

1 - Willingness of elderly to vaccinate (mw. dr. H.E. de Melker)

Dit project beoogt inzicht te geven in het relatieve belang van de verschillende determinanten die van belang zijn voor ouderen om een vaccinatie wel of niet te accepteren. Hierbij gaat het niet alleen om de influenzavaccinatie maar juist ook om eventuele andere vaccinaties. Beschikbare vaccins voor 50-plussers zijn vaccins tegen gordelroos, pneumokokken, kinkhoest en hepatitis A. Zowel gordelroos als pneumokokken zijn kandidaat om aan te bieden aan ouderen, omdat beide ziekten veel voorkomen onder 50-plussers. Vaccinatie tegen deze infectieziekten zou voor respectievelijk het behoud van de kwaliteit van leven en een daling in mortaliteit kunnen zorgen. Beide lijken daarnaast ook nog kosteneffectief. Aan de hand van kwalitatief onderzoek onder focusgroepen en een literatuurreview zijn determinanten in kaart gebracht die belangrijk zijn voor een 50-plusser om vaccinatie wel of niet te accepteren. Uit de focusgroepen kan worden geconcludeerd dat 50-plussers zich in het algemeen niet vatbaar voelen voor een infectieziekte en niet altijd het nut inzien van meer vaccinaties. Vaccinatie zou geaccepteerd worden om zelfstandig te blijven, om anderen te beschermen en om kwaliteit van leven te behouden. Redenen om vaccinatie niet te accepteren zijn mogelijke bijwerkingen en een te lage werkzaamheid van het vaccin. Verder bleek dat voor de oudere ouderen de huisarts vaak een leidende rol speelt in de beslissing; dit is veel minder het geval bij de jongere ouderen. Tot slot blijkt het eigen (gezonde) gedrag een belangrijke overweging bij het al dan niet laten vaccineren. Daaraan zitten twee kanten: enerzijds wordt door ouderen met een gezonde leefstijl het argument gehanteerd dat bij gezond gedrag vaccinatie niet nodig is, anderzijds geldt dat ouderen met een gezonde leefstijl ook open staan voor vaccinatie. In 2013 zijn pilots voor Discrete Keuze Experimenten (DCE) opgesteld en uitgezet onder 50-plussers, aan de hand van de resultaten uit de focusgroepen en de literatuurreview. Dit zijn vragenlijsten waarbij de respondent wordt gevraagd uit twee verschillende scenario's te kiezen. Deze scenario's bestaan uit de zogenaamde attributen die uit het

vooronderzoek gehaald zijn. De attributen die in deze vragenlijst zijn gebruikt zijn: de ernst van de infectieziekte, overlijdenskans, effectiviteit van het vaccin, de bijwerkingen van het vaccin, het aantal keer vaccineren en de vatbaarheid voor de infectieziekten. De data zullen in 2014 nader geanalyseerd worden om vervolgens de uiteindelijke DCE uit te zetten. Daarnaast is er ook een onderzoek gestart naar de kennis over vaccinatie bij 50-plussers.

Publicaties 2013 nr. 14 (zie pagina 59)

2 - Life course approach to ageing (mw. drs. H.S.J. Picavet)

Binnen dit project wordt gekeken naar de invloed van verandering van leefstijl tijdens de volwassen levensfase en de invloed daarvan op beperkingen en de kwaliteit van leven tijdens de ouderdag. Er wordt gekeken naar de samenhang tussen verschillende levensfasen en een verandering in leefstijl.

In 2013 is binnen dit project op twee manieren gekeken naar de tijd tussen blootstelling en het gezondheidseffect later in het leven. Zo blijkt de 'sense of coherence' (SOC), een maat voor het gevoel dat je invloed hebt op je leven, van invloed op de mortaliteit in de vijftien jaar na meting van de SOC. Een lage SOC was geassocieerd met een hogere sterfte. Ook is nagegaan of de spierkracht en de botgezondheid op latere leeftijd nu vooral bepaald wordt door recente lichamelijke activiteit of ook door bewegen tien jaar eerder. Bij beide indicatoren voor het fysieke functioneren bleek vooral het recente bewegen van belang. Ook is een start gemaakt met het analyseren van de ontwikkeling van gezondheid over de levensloop, in het bijzonder de trajecten in longfunctie en trajecten in het fysiek functioneren (disability en frailty).

Publicaties 2013 nr. 15 (zie pagina 59)

3 - Healthy vascular aging (mw. dr. ir. W.M.M. Verschuren)

In dit project wordt onderzoek gedaan naar de langetermijnblootstelling aan leefstijl- en risicofactoren (life course approach) en de invloed daarvan op het optreden van hart- en vaatziekten (HVZ) en cognitieve achteruitgang. Er wordt gebruikgemaakt van gegevens van de Doetinchem Cohort Study (DCS).

De ouderen van de toekomst zullen anders zijn dan de ouderen van vandaag, vooral wat betreft hun langetermijnblootstelling aan overgewicht en diabetes, en in mindere mate aan een hogere bloeddruk. Qua cholesterolgehalte verandert er niet veel. Er is een samenwerking opgezet met de Universiteit van Chicago op het onderwerp 'maintaining low risk'. De focus van veel onderzoek is op high risk, het ongunstige uiteinde van de verdeling, en niet op low risk en handhaving daarvan, met een focus op het andere, gezonde, uiteinde van de verdeling. Met een gezonde leefstijl kan het risico op HVZ met een factor 3 worden verlaagd, en wanneer deze gezonde leefstijl langdurig wordt volgehouden, wordt dit risico met een factor 7 verlaagd. Deze analyses met de herhaalde metingen in het Doetinchem-cohort laten, ten opzichte van andere epidemiologische studies die vaak een eenmalige meting gebruiken, de volle impact zien die een gezonde leefstijl kan hebben. Als vervolgstap zijn analyses gedaan naar de determinanten die ten grondslag liggen aan het al of niet behouden van een laag risico met het ouder worden.

Cognitieve achteruitgang, op termijn leidend tot dementie, is een volksgezondheidsprobleem dat de komende jaren steeds meer impact zal hebben. Er zijn nog nauwelijks aanknopingspunten voor preventie. Tijdens de National Institutes of Health (NIH) 'state-of-the-science'-conferentie 'Preventing Alzheimer disease and cognitive decline' werd benadrukt dat er behoefte is aan gegevens uit longitudinaal cohortonderzoek met herhaalde metingen over een breed scala aan leefstijl- en risicofactoren en cognitieve functies. Er zijn in 2013

genetische bepalingen gedaan voor de deelnemers aan de studie (het gen ApoE en de 'top-5' genen voor dementie). De eerste analyses laten geen effect zien van de top-5 genen op cognitieve achteruitgang, maar wel een sterk effect van ApoE op cognitieve achteruitgang. Bij toekomstige analyses kan nu rekening gehouden worden met dit gen, door te kijken naar bijvoorbeeld het effect van leefstijl op cognitieve achteruitgang. We kijken dan of de relaties die we vinden tussen leefstijl en cognitie, sterker of juist minder sterk zijn bij mensen met ApoE4, de in dit verband meest ongunstige variant van ApoE.

Ook de bepalingen van een aantal nierfunctieparameters zijn in 2013 voltooid, en kunnen gebruikt worden voor analyses.

Publicaties 2013 nr. 16, 17 (zie pagina 59)

4 - Determinants of social participation (mw. dr. P.E.D. Eysink)

Dit onderzoek richt zich op de vraag waarom er grote verschillen bestaan in maatschappelijke participatie van gezonde en ongezonde ouderen.

Determinanten als sociale klasse en het al of niet 'gezonder' zijn worden hierin meegenomen. '(On)gezondheid' is een belangrijke determinant van participatie, maar het is voornamelijk onduidelijk welke aspecten van ongezondheid vooral van belang zijn. Ook is onbekend of dezelfde aspecten van belang zijn voor de onderzochte domeinen van participatie. Er wordt in vier databases onderzoek verricht, te weten Sociaal- en Cultureel Planbureau-AVO, Vrije Universiteit-LASA, Nivel-NPCG (Nationaal Panel Chronisch zieken en Gehandicapten) en RIVM-Doetinchem.

Het onderzoek toont aan dat veel ouderen participeren, zowel ouderen die gezond zijn als ouderen die op de een of andere manier minder gezond zijn. Maar ouderen met een goede gezondheid participeren wel meer. Ouderen tussen de 55 en 75 jaar die hun gezondheid als goed ervaren, zich mentaal gezond voelen en geen beperkingen of chronische ziekten hebben, verrichten vaker betaald werk, vrijwilligerswerk of informele zorg dan leeftijdsgenoten met een minder goede gezondheid. Een chronische ziekte blijkt echter niet van invloed te zijn op participatie. Pas als chronisch zieken ook beperkingen of mentale gezondheidsproblemen hebben of als ouderen hun gezondheid als minder goed ervaren, participeren zij minder. Ouderen met een goede gezondheid combineren ook vaker meerdere vormen van maatschappelijke participatie dan leeftijdsgenoten met een minder goede gezondheid. In 2013 is vooral gewerkt aan nadere analyses rond het al dan niet hebben van een chronische aandoening. Het al dan niet hebben van een chronische aandoening hangt niet samen met het combineren van meerdere participatievormen. Degenen die het meest intensief participeren (> 28 uur per week) zijn relatief vaak mannen, 'jongere ouderen' van 55 tot 65 jaar oud en hoogopgeleiden. Daarnaast is in 2013 een belangrijke bijdrage geleverd aan het VTV-rapport over maatschappelijke participatie en gezondheid.

Publicaties 2013 geen

5 - Monitoring human ageing (dr. M.E.T. Dollé)

Dit project heeft tot doel nieuwe strategieën te ontwikkelen die aan veroudering gerelateerde ziekten moeten voorkomen en die helpen een gezonde ouderdag te bevorderen. Gekeken wordt naar de mogelijkheid targets en markers te identificeren voor nieuwe interventiestrategieën. Dit kan helpen om leeftijdsgebonden ziekten te voorkomen en het gezond ouder worden te bevorderen.

In de eerste drie jaar van het project zijn, door middel van een literatuurstudie, resultaten uit andere veroudering gerelateerde projecten en een nieuw praktisch onderzoek, potentiële biomarkers verzameld. Dit zijn biomarkers die indicatief zijn voor de biologische veroudering. Daarmee kunnen risicogroepen worden geïdentificeerd en effecten van interventies op relatief korte termijn worden weergegeven. Daarnaast zijn sommige biomarkers meer dan passieve uitleesparameters en zijn er mogelijkheden actief met deze markers te interveniëren. In 2013 is gestart met het beoordelen van deze veelbelovende biomarkers met behulp van het Doetinchem-cohort. Er is een longitudinale analyse van zes biochemische bloedmakers in de volledige Doetinchem populatie over vier deelnameronden, met vijfjaarlijkse tussenpozen, gestart. Daarnaast is in een subpopulatie van Doetinchem in samenwerking met de Universiteit van Bologna de DNA-structuurverandering bij een tweetal genen (ELOVL2 en FHL2) bepaald. Uit cross-sectionele studies is gebleken dat deze marker sterk met de chronologische leeftijd correleert. Analyses of deze markers ook beïnvloed worden door levensinvloeden (onder andere overgewicht) worden op dit moment in het Doetinchem-cohort onderzocht. Tot slot is gestart met het opzetten van een protocol om korte stukjes RNA in plasma te bepalen. Deze korte RNA-moleculen worden verdacht van een functionele rol en zouden een afspiegeling kunnen zijn van de biologische staat van het lichaam; potentiële biomarkers dus. In tegenstelling tot langere stukken RNA zijn deze korte stukken redelijk stabiel en is de verwachting dat ze nog goed te meten zijn in bloedmonsters die al voor langere tijd opgeslagen zijn.

In 2013 is, in samenwerking met het Dijkzigt Ziekenhuis en het Maasstad Ziekenhuis verder gewerkt aan de humane interventiestudie naar potentiële positieve effecten van calorische restrictie voorafgaand aan operaties (bijvoorbeeld niertransplantatie). Dit onderzoek draagt bij aan verbeterde preoperatieve omstandigheden die de slagingskans, de functie van het donororgaan en de opnameduur verbeteren. Het RIVM krijgt daarbij toegang tot humane monsters van mensen die een dieetrestrictie hebben ondergaan ter ondersteuning van het biomarkeronderzoek bij veroudering. Deel 1 van deze studie, waarin gekeken wordt of de interventies haalbaar zijn, is bijna voltooid en het percentage deelnemers dat de dieetrestrictie volhoudt ligt rond het vooraf gestelde criterium van 50% om deel 2 te starten. In deel 2 zullen de interventies opgevolgd worden met bioptafnames van interne weefsels tijdens de operatie voor moleculaire analyses.

Eveneens is in 2013 uit dierstudies gebleken dat vasten voor een chemokuur de bijwerkingen van de kuur zeer sterk vermindert zonder dat het antitumoreffect wordt aangetast. De samenwerking met het Erasmus Medisch Centrum in Rotterdam wordt op dit punt uitgebreid om ook de achterliggende mechanismen in dit model nader te onderzoeken.

Publicaties 2013 nr. 19, 20, 21, 22 (zie pagina 60)

6 - Are supplements good for healthy ageing? (E.H.J.M. Jansen)

Dit project beoogt een aantal biomarkers te selecteren die de gunstige en de schadelijke effecten van multivitaminen en mineralen in voedingssupplementen kunnen meten. Als resultaat van dit project zijn inderdaad zowel gunstige als schadelijke effecten gemeten van voedingssupplementen. Een van de positieve resultaten was dat in een 60-dagenstudie met humane vrijwilligers, die multivitaminen-supplementen met 1x en 2x de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid innamen, de serumconcentraties van zowel foliumzuur als vitamine B12 waren verhoogd. Vermoedelijk als gevolg hiervan was er een aanzienlijke verlaging van het serum homocysteïnegehalte, dat een indicator is voor het risico op hart- en

vaatziekten. Een potentieel schadelijk effect werd ook gemeten: er was in het bloedserum namelijk een geringe, maar wel significante afname van een biomarker voor de oxidatie van eiwitten (afname van vrije thiol-groepen) te zien bij de oudere mannen en vrouwen (60-65 jaar). Deze afname betekent dat er bij deze groep een verhoogde oxidatieve stress is. Oxidatieve stress is een stofwisselingstoestand waarbij er te veel reactieve zuurstofverbindingen in een cel zijn. Die zuurstofverbindingen kunnen schade veroorzaken aan bijvoorbeeld het DNA en aan eiwitten in het lichaam. Een vergelijkbaar effect is gevonden in rode bloedcellen.

Naast de humane studies zijn dierproeven uitgevoerd. Ook in de dierproeven werden vergelijkbare resultaten gevonden. De analyses van de resultaten hebben in de tweede helft van 2014 plaatsgevonden. De nVWA heeft belangstelling getoond voor dit project en wil mogelijk een vervolg financieren in 2015.

Publicaties 2013 nr. 23, 24, 25 (zie pagina 60)

7 - Fetal origin of adult disease (dr. L.T.M. van der Ven)

Uitgangspunt van dit project is dat een relatief stabiel epigenetisch profiel dat wordt opgebouwd tijdens het begin van het leven, uiteindelijk de gezondheid en ziekte in het latere leven bepaalt. Dit project beoogt expertise op te bouwen over determinanten van een gezond of verstoord epigenetisch profiel. Tot nu toe bestaan hier geen tests voor. In dierexperimenten in dit project wordt de rol van prenatale blootstelling aan voedselcontaminanten bij de ontwikkeling van obesitas op latere leeftijd onderzocht. Duidelijke obesitas werd niet waargenomen, maar prenatale blootstelling aan enkele van de teststoffen gaf veranderingen op lichaamsgewicht en gerelateerde (metabole) eindpunten. Dit geeft aan dat prenatale blootstelling aan deze voedselcontaminanten de inregeling van het metabolisme blijvend kan verstoren, wat als een ongewenst effect dient te worden beschouwd. Voor analyse van onderliggende epigenetische veranderingen is samenwerking met externe partijen gezocht. Daarbij worden verschillende technieken ingezet. Dit moet leiden tot epigenetische markers, die gebruikt kunnen worden als voorspellers van effecten van prenatale blootstelling aan stoffen in de mens. In 2013 is de laatste dierproef afgerond. Er werden op volwassen leeftijd geen metabole effecten gevonden maar wel effecten op de respons van immuuncellen uit de milt op chemische prikkels. Epigenetische analyses in een bisfenol-A proef leverden geen robuuste epigenetische markers.

Publicaties 2013 geen

8 - Early origin of disease & Derde ronde PIAMA-onderzoek (mw. dr. A.H. Wijga)

In dit project wordt onderzoek gedaan naar het eerste begin – al voor de geboorte en in de kindertijd – van ziekten die zich pas op volwassen leeftijd openbaren. Meer specifiek is het project gericht op vroege risicofactoren voor cardiometabole ziekten zoals obesitas, hart- en vaatziekten en diabetes. Voor het onderzoek wordt gebruikgemaakt van gegevens uit de PIAMA-studie (PIAMA: Preventie en Incidentie van Astma en Mijt Allergie), een gezamenlijk project van RIVM, UU, UMCU, UMCG en Erasmus MC. In het PIAMA-cohort zijn 3.500 kinderen uit verschillende delen van Nederland opgenomen, die zijn gevolgd vanaf hun geboorte (1996/1997). Omdat bij kinderen hart- en vaatziekten en diabetes zeldzaam zijn, wordt in het onderzoek, naast (abdominale) obesitas gekeken naar bloeddruk, cholesterol en HbA1c

(bloedsuikerspiegel). Deze 'markers' zijn in het PIAMA-onderzoek gemeten toen de kinderen 8 jaar oud en toen ze 12 jaar oud waren.

In de eerste twee jaren van het project (2012-2013) is onder meer onderzoek uitgevoerd naar de invloed van slaap (duur en kwaliteit) op de cardiometabole markers. Bij meisjes, maar niet bij jongens, bleken laat naar bed gaan, vaak 's nachts wakker worden en overdag regelmatig moe of slaperig zijn samen te gaan met ongunstige cholesterolwaarden. Ook de rol van tv-kijken en computeren, als indicatoren van sedentair gedrag, is onderzocht. Daarbij is met name nagegaan in hoeverre het zitgedrag zelf ongunstige effecten heeft en in hoeverre eventuele ongunstige effecten mede te wijten zijn aan extra snacks of verminderde lichamelijke activiteit, factoren die mogelijk samengaan met tv-kijken en computeren.

Publicaties 2013 nr. 18 (zie pagina 59)

9 - Biomarker associated dietary patterns (mw. dr. ir. J.M.A. Boer)

Dit project beoogt voedingspatronen af te leiden door gebruik te maken van gezondheid gerelateerde biomarkers bij Nederlandse senioren. Het doel hiervan is een betere beschrijving, voorspelling en kwantificering van de effecten van voeding op de volksgezondheid in Nederland.

De studie wordt uitgevoerd in het Doetinchem-cohort. In het Doetinchem-cohort wordt sinds 1987 de gezondheid van een groep willekeurig gekozen volwassen Nederlanders uit Doetinchem van oorspronkelijk 20-60 jaar bijgehouden. Het blijkt dat 45-plussers in tien jaar tijd iets minder en iets gezonder zijn gaan eten. Dit geldt vooral voor personen die in deze tien jaar diabetes of hart- en vaatziekten hebben ontwikkeld en minder voor mensen die weduwe(naar) of arbeidsongeschikt zijn geworden of met pensioen zijn gegaan. In EPIC-NL (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) zijn voedingspatronen gedefinieerd, waarbij gebruik wordt gemaakt van informatie over bekende biomarkers (bloeddruk, cholesterol, etc.). De hierbij verkregen voedingspatronen waren sterker geassocieerd met het risico op hart- en vaatziekten, dan patronen die afgeleid waren zónder gebruik te maken van informatie over biomarkers, terwijl de voedingspatronen op hoofdlijnen hetzelfde leken. Ook zijn nieuwe methoden om voedingspatronen af te leiden geëxploreerd, maar de resultaten bleken niet eenduidig te interpreteren.

Publicaties 2013 nr. 26, 27 (zie pagina 60 en 61)

10 - Adequate medication use by elderly outpatients (mw. K. Notenboom)

In het kader van dit project is onderzocht wat de invloed is van presentatie-aspecten van medicijnen op het zelf toepassen van medicatie en (non) compliance (therapie(on)trouw) bij oudere mensen. Het gaat bijvoorbeeld om de verpakking en de breekbaarheid van tabletten. In totaal zijn tot en met 2013 vier onderzoeken uitgevoerd. Een vijfde, en laatste, onderzoek wordt momenteel uitgewerkt.

Het eerste onderzoek betrof de praktische problemen die ouderen tegenkomen bij het dagelijks gebruik van medicijnen en de oplossingen die voor deze problemen toegepast worden. Het onderzoek toont aan dat ouderen veel praktische problemen, zoals het breken van pillen en het openen van verpakkingen, ondervinden bij het gebruik van hun geneesmiddelen. Deze problemen en eventueel ook de oplossingen die de ouderen aangereikt krijgen in relatie tot het gebruikte geneesmiddel, beïnvloeden bij ongeveer 17% van de deelnemers de therapie mogelijk negatief. Twee andere onderzoeken richtten zich op specifieke problemen met betrekking tot de presentatie van medicijnen,

problemen met het openen van de verpakking van tabletten en capsules en problemen met het breken van tabletten. Een derde van de patiënten ondervond een of meer problemen met het openen van de geteste verpakking. Het onderzoek naar de breekbaarheid van tabletten toont aan dat ouderen meer moeite ervaren met het breken van tabletten dan jongeren en dit minder accuraat doen. Het 'succes' van het breken is, naast de afmetingen en vorm van het tablet, ook afhankelijk van de gebruikte methode om te breken. De beste breekmethode verschilt per merk van een zelfde geneesmiddel, wat tot problemen kan leiden wanneer wordt overgegaan op een generieke vervanger. Het vierde onderzoek betreft de ervaring en kennis van apothekers met gebruiksproblemen met geneesmiddelen. Dit onderzoek laat zien dat assistenten enige kennis en ervaring op dit gebied hebben, maar dat ze hier niet op systematische wijze aandacht aan besteden bij het verstrekken van geneesmiddelen aan patiënten. Bovendien ontbreken procedures en informatie vanuit de apotheek om gebruiksproblemen te voorkomen of op te lossen.

Publicaties 2013 nr. 28 (zie pagina 61)

**11 - DNA repair, mutations and cellular ageing (NIH DNA)
(prof. dr. H. van Steeg)**

Zoals al eerder is gerapporteerd is een spectaculaire levensverlenging gevonden na dieetrestrictie in snel verouderende muizen. Dit is wederom een sterke aanwijzing dat deze genetisch gemodificeerde muizen snel verouderen. In de afgelopen periode zijn experimenten uitgevoerd om te bepalen wat deze spectaculaire levensverlenging veroorzaakt. Verminderde eiwitname heeft een gunstige invloed op de gezonde veroudering van deze muizen. Eten de muizen echter meer eiwit dan blijkt dit toxisch te zijn en worden ze minder oud. De volgende stap in het onderzoek zal zijn bepalen of deze waarnemingen ook voor de mens gelden.

Publicaties 2013 nr. 29, 30, 31, 32, 33 (zie pagina 61)

12 - Consortium on Health and Ageing: Network of Cohorts in Europe and the United States, (dr. ir. E.H.J.M. Jansen)

Het EU-project CHANCES wordt gefinancierd uit SOR. Na een inventarisatie van bestaande biomarkers voor veroudering en chronische ziekten, worden in bepaalde Europese en Amerikaanse humane cohorten aanvullende biomarkers gemeten die een relatie met veroudering en verschillende chronische ziekten hebben. Hierbij zijn voor het eerst in grootschalig onderzoek biomarkers gemeten die iets zeggen over oxidatieve stress, redoxstatus en antioxidanten. De biomarkermetingen zijn zeer succesvol geweest. Biomarkers van oxidatieve stress en redox status blijken respectievelijk positieve en negatieve correlatie te hebben met verschillende eindpunten van hart- en vaatziekten en kanker, zoals ziektebelasting en sterfte. In het vervolg van het project worden metingen gedaan naar deze biomarkers gaande in cohorten van prostaatkanker, cognitieve problemen en osteoporose.

Publicaties 2013 geen

13 - EURODISH (mw. dr. ir. M.C. Ocké)

EU-FP7 project EURODISH wordt gefinancierd uit SOR. Het doel van EuroDISH is om aanbevelingen te formuleren ten aanzien van de behoefte aan onderzoeksinfrastructuur op het gebied van voeding en gezondheid in Europa. Deze aanbevelingen zijn bedoeld voor het Europees Strategisch Forum voor Onderzoeksinfrastructuur (ESFRI) en andere stakeholders. Het project wordt

ondersteund door het Joint Programming Initiative 'A healthy diet for a healthy life'. In 2013 zijn de bestaande onderzoeksinfrastructuren op het gebied van voeding en gezondheid in kaart gebracht en zijn lacunes en behoeften op het gebied van onderzoeksinfrastructuren geïdentificeerd. Dit is gedaan voor vier onderzoeksdomeinen: determinanten van consumptie; inname van voedsel en voedingsstoffen, voedingsstatus en gezondheid (D-I-S-H). Het RIVM heeft hierbij het onderdeel inname van voedsel en voedingsstoffen geleid.

Publicaties 2013 geen

4 Speerpunt Healthy and sustainable living environments (HSL)

'Duurzaamheid' staat prominent op de politieke en maatschappelijke agenda. Het betekent dat er geen nadelige gevolgen van het menselijk handelen op plaatsen elders in de wereld óf op de toekomst zullen worden afgewenteld. In dit speerpunt wordt aan het containerbegrip 'duurzaamheid' handen en voeten gegeven door het te onderzoeken in concrete situaties. Voor het bevolkingsdichte Nederland is van belang hoe voor komende generaties een gezonde leefomgeving gehandhaafd kan worden. Duurzaamheid wordt onderzocht in relatie met onderzoek in andere RIVM-taakvelden, zoals het bestuderen van ecosysteemdiensten en van het voorkomen van antibiotica- en geneesmiddelenresten in het milieu. Dit speerpunt roept op om voor de verschillende taakvelden maatlatten te ontwikkelen, die bruikbaar zijn om het begrip duurzaamheid getalsmatig in te vullen. Die maatlatten kunnen op termijn worden ingebracht in integrale risk-benefit assessments. Het bepalen van de 'draagkracht' van het milieu is daarbij van belang, evenals het bieden van handelingsperspectieven om een duurzame leefomgeving te bevorderen. Het accent van het speerpunt ligt vooral op de leefomgevingskant (planet) en de relatie met de gezondheid van de mens (people) en niet op de economische kant (profit). In de middellangetermijnplannen van DG Environment (EU) en de European Environmental Agency (EEA) is duurzaamheid prioritair. Naast ruimtegebruik, grondstoffen en energie wordt in dit speerpunt ook aandacht gegeven aan licht en geluid.

In 2013 is aan negen projecten gewerkt.

1 - Context of health disparities (mw. drs. J.M.H. Ruijsbroek)

Binnen dit project wordt onderzocht wat de rol is van de sociale en fysieke omgeving in de ontwikkeling en volharding van socio-economische gezondheidsverschillen in Nederland. Ook wordt getracht om aanknopingspunten te vinden voor beleid en interventies om gezondheidsverschillen te verminderen. Nadat in 2012 een nieuwe dataset 'sociaal kapitaal', met informatie over het verband tussen individueel sociaal kapitaal en roken, was opgezet, is in 2013 de focus van het project verschoven naar het onderdeel 'de wisselwerking tussen de fysieke en sociale leefomgeving'. Dit is gebeurd omdat de dataset niet toereikend bleek voor verdere analyse. Het onderdeel 'wisselwerking tussen fysieke en sociale omgeving' is in 2013 uitgewerkt in een concreet onderzoeksplan met als focus de gezondheidseffecten van sociale onveiligheid in de buurt.

Publicaties 2013 geen

2 - Human Enter- en Parechovirus in water (mw. dr. S.A. Rutjes)

Het project omvat activiteiten gericht op het bepalen van nieuwe virussen in verschillende watermonsters en de rol die water speelt in de transmissie van deze virussen naar de mens.

Het onderzoek is gericht op zogenaamde picornavirussen, een grote virusfamilie waarvan de virussen zowel asymptomatische infecties als ziektes met een ernstig ziektebeeld kunnen veroorzaken, zoals kinderverlamming, hersenvliesontsteking en leverontsteking. Voorbeelden van picornavirussen zijn het humane parechovirus en het aichivirus.

Door rioolwatermonsters te onderzoeken op aanwezigheid van deze picornavirussen wordt een beeld verkregen van virussen die circuleren in de humane populatie, onafhankelijk van het ziekmakend vermogen. Dit heeft onder andere geleid tot het inzicht dat humane parechovirussen in veel hogere mate circuleren dan op basis van kennis over het voorkomen van parechovirusinfecties bij kinderen zou worden verwacht. Voor het aichivirus is aangetoond dat het al circuleerde in de Nederlandse humane populatie vóór de eerste beschrijving van het virus bij een patiënt in Japan.

Of ook daadwerkelijk meer mensen ziek worden van deze virussen dan tot nu toe gedacht is niet bekend. Hiervoor zouden patiënten met onverklaarde ziekteverschijnselen getest kunnen worden op een infectie met een van deze virussen.

Omdat deze virussen ook in oppervlaktewateren worden aangetroffen, is het zeer aannemelijk dat mensen ook ziek worden door blootstelling via water, bijvoorbeeld door recreatie. Met name voor kinderen en andere kwetsbare groepen kan dit gezondheidsrisico's met zich meebrengen. Hoe blootstelling via water zich verhoudt tot andere transmissieroutes, zoals persoon-tot-persoon besmetting, is vooralsnog niet bekend.

Publicaties 2013 nr. 34, 35, 36 (zie pagina 61 en 62)

3 - Measurably Sustainable (dr. L. Posthuma)

In dit project wordt gewerkt aan methoden die beleidsmakers en publiek kunnen helpen om complexe duurzaamheidsvraagstukken op te lossen. Het gaat daarbij om het leveren van inzichten die helpen bij praktische keuzes over duurzaamheid van activiteiten en ontwikkelingen. In 2013 is gewerkt aan het maken van een beslisboom, die behulpzaam is bij het beantwoorden van duurzaamheidsvraagstukken. Verder wordt gewerkt aan kernindicatoren, die een complex probleem samenvatten. Zo is gewerkt aan de zogenoemde chemische voetafdruk. De toxische gevolgen van alle emissies van stoffen in een gebied worden in deze voetafdruk uitgedrukt in één getal, namelijk: het volume 'milieu' dat nodig is om alle emissies te verdunnen tot een veilig niveau. Hoe hoger dat getal, hoe meer er aanleiding is om emissies terug te dringen. Uiteindelijk worden de resultaten samengevat in een toolbox, zoals www.metenvanduurzaamheid.nl.

Publicaties 2013 geen

4 - Climate Cascade (dr. A.C.M. de Nijs)

Het project is gericht op de beoordeling van de effecten van toxische stoffen en pathogenen op mens in terrestrische en aquatische ecosystemen, die het gevolg zijn van de directe en indirecte effecten van klimaatverandering op de bodem, grondwater en oppervlaktewater.

In 2013 is gewerkt aan een model dat de uit- en afspoeling van zoönotische pathogenen berekent. Daarnaast is een model dat de effecten van klimaatverandering op de samenstelling van de bodem beschrijft afgerond. De resultaten zijn geanalyseerd en worden momenteel beschreven in een publicatie. Er is een eerste start gemaakt om de effecten van klimaatverandering op de bodem te vertalen naar de uit- en afspoeling van zware metalen en pathogenen.

Publicaties 2013 geen

5 - Quantification of ecosystem services for environmental assessment and planning (QESAP) (dr. M. Rutgers)

Het doel van het project is een kwantificering en vergelijking te maken van ecosystemendiensten in landbouwgebieden met en zonder niet-productieve landschapselementen. De focus is de bodem en het bodemleven omdat deze een belangrijke onderlegger zijn voor veel ecosystemendiensten. Ecosystemendiensten zijn de profijtten die mensen hebben van ecosystemen, zoals een vruchtbare bodem voor de groei van gewassen, reinigende eigenschappen zodat de grond en het oppervlaktewater schoon blijven, waterregulerende eigenschappen zodat de bodem water opneemt bij overvloedige neerslag. De resultaten van het bodemonderzoek van september 2012 voor de kwantificering van ecosystemendiensten in de Hoeksche Waard (vier akkerbouwbedrijven) en Soest (Pijnenburg) zijn in 2013 beschikbaar gekomen. Pijnenburg-Soest is een ongestoord weidegebied en fungeert als referentiegebied. De akkers in de Hoeksche Waard zijn vergeleken met hun bloemrijke akkerranden en met de referentielocatie in Soest voor wat betreft de levering van diverse ecosystemendiensten. De Soester data (de referentie) toonden strikte allometrische regels (relaties tussen de aantallen en de lichaamsgewichten van verschillende bodemorganismen). De data uit de Hoeksche Waard toonden duidelijke verschillen tussen de bodemorganismen in de akker en de bloemrijke rand, die voor een deel verklaarbaar waren uit de verschillen in beheer.

Publicaties 2013 nr. 37 (zie pagina 62)

6 - Light Pollution and the Absence of Darkness – LightPAD (mw. drs. D.E. Lolkema)

Dit project beoogt een geïntegreerde benadering van de nachthemelverlichting en de gevolgen van verlichting te ontwikkelen, toegepast op de Nederlandse situatie en ter ondersteuning van recente beleidsontwikkelingen. Dit gebeurt middels onderzoek naar nachtelijk licht/duisternis, naar methoden om dit kosteneffectief te meten/modelleren en naar effecten en beleving van nachtelijk licht. Het rekenmodel lichtvervuiling IPOLicht is hierdoor verbeterd. Door onderzoek van het RIVM kan het model nu, naast de situatie bij helder weer, ook de hoeveelheid lichtvervuiling bij bewolkt weer doorrekenen. In het afgelopen jaar is veel geïnvesteerd in het leggen van contacten met potentiële opdrachtgevers. De maatschappelijke vragen over dit onderwerp lijken toe te nemen. Vragen komen vanuit regionale en lokale overheden. Zij zijn verantwoordelijk voor de Natura2000-gebieden (onderdeel van een samenhangend netwerk van natuurgebieden in de Europese Unie) en inrichting van het buitengebied. Vragen richten zich op de bescherming van Natura 2000-gebieden tegen lichtvervuiling, op de effecten zijn van lichtvervuiling en hoe we donkerte kunnen behouden of terugkrijgen in het buitengebied. Achter deze vragen blijken echter geen (koopkrachtige) kennisvragen van opdrachtgevers te staan. Het onderwerp zal daarom na afronding van het project niet gecontinueerd worden. Er blijkt geen business case voor een RIVM meetnet te zijn.

Publicaties 2013 geen

7 - Toward a sustainable acoustical environment (TASTE) (ir. J. Jabben)

Dit project beoogt verdieping te bereiken in de kwantificatie van de akoestische leefomgevingskwaliteit, de menselijke perceptie daarvan en innovaties ter verbetering van die leefomgevingskwaliteit. In 2013 is, naast achtergrondgeluid en piekgeluid, gekeken naar laagfrequent geluid door verkeer, luchtvaart en windturbines.

Ook is onderzoek gedaan naar de geluidsemissies van elektrische aangedreven personenauto's en het effect daarvan op stedelijk omgevingsgeluid. Voor het monitoren van duurzaamheid van stille wegdekken is een prototype absorptiemeter ontwikkeld en zijn positieve ervaringen opgedaan met geluidloggers. Geluidloggers zijn apparaten waarmee op relatief goedkope manier langdurige, onbemande monitoring van geluidindicatoren worden gerealiseerd. Zo kan op een groot aantal locaties tegelijk worden gemeten. Inmiddels worden de loggers uitgebreid toegepast bij de validatie van grenswaarden voor geluid langs rijkswegen en spoorwegen in Nederland. Ten slotte is in 2013 een aanzet gegeven tot het verwerken van meteorologische gegevens in de prognoses van geluid door rijkswegen en spoorwegen. Op termijn zou op die manier een dynamisch (online) geluidbeeld kunnen worden verkregen. Een dergelijk dynamisch beeld zou in de toekomst een veel directere correlatie met beleving en klachten kunnen opleveren dan momenteel met jaargemiddelde indicatoren mogelijk is. Mogelijk biedt het ook effectievere sturingskansen ter beperking van de overlast en gezondheidseffecten. Naast verdieping van kennis en methodieken van de belasting door geluid bestaat een belangrijk onderdeel van het project in het verkrijgen van inzicht in de menselijke waardering en positieve effecten van stedelijke gebieden met een hoge omgevingskwaliteit. Daartoe zijn in 2013 enquêtes afgenomen bij 4.000 inwoners van Amsterdam, Rotterdam en Arnhem en is een website ontwikkeld waar omwonenden van stadsparken de waardering voor de geluidskwaliteit kunnen aangeven. Analyse van de enquêtegegevens in relatie tot geografische en akoestische kenmerken kan leiden tot beter inzicht in de meerwaarde van verschillende publieke gebieden en tot een innovatief en effectiever Nederlands geluidbeleid.

Publicaties 2013 nr. 38, 39 (zie pagina 62)

8 - Positive Health Effects of the Natural Outdoor Environment in Typical Populations in Different Regions in Europe (PHENOTYPE)
(mw. ir. H. Kruize)

Dit project beoogt een beter begrip te krijgen van de potentiële mechanismen van de positieve effecten van een natuurlijke omgeving op de gezondheid. De hypothese is dat contact met de natuurlijke omgeving een positief effect heeft op de sociale contacten en fysieke activiteit, stress vermindert en de blootstelling aan luchtvervuiling en geluid vermindert.

Dit SOR-project dient als cofinanciering voor een EU-project. In 2013 heeft in het kader van 'Workpackage 2' onder leiding van het RIVM in vier steden in vier landen (Litouwen, Spanje, Groot-Brittannië en Nederland) nieuwe dataverzameling plaatsgevonden. Om dit op vergelijkbare wijze te laten doen heeft het RIVM een 'fieldwork training guide' geschreven, met daarin de procedures die elk land moest volgen bij de gegevensverzameling. In december heeft het RIVM een rapport opgeleverd voor de EU waarin de verzamelde gegevens worden beschreven. Verder zijn in het kader van 'Workpackage 3' groengegevens gekoppeld aan bestaande persoonsgegevens uit het Doetinchem-cohort.

Ook zijn analyses uitgevoerd naar de relatie tussen een groene omgeving en sterfte. Dit is gedaan op een gekoppeld bestand van groengegevens met CBS-sterftecijfers. Daaruit bleek dat, ook na correctie voor belangrijke confounders (variabelen die gerelateerd zijn aan zowel de determinant als de uitkomst, en daardoor het causale verband tussen die twee verstoren) de sterfte lager is in een groenere omgeving.

Publicaties 2013 geen

**9 - Electromagnetic MOBILE Netherlands - United Kingdom
MEasurements for Temporal and Spatial analyses (E-monument)
(dr. J.F.B. Bolte)**

Dit project poogt de haalbaarheid te bepalen om bestaande metingen van het Agentschap Telecom te gebruiken voor blootstellingskarakterisering in de bevolking. Overal en altijd wordt men blootgesteld aan radiofrequente elektromagnetische velden van bijvoorbeeld radio- en televisiezenders, basisstations voor mobiele telecommunicatie, draadloos internet, mobiele telefoons en snoerloze DECT-telefoons. Om mogelijke associaties met gezondheidseffecten, zoals kanker of niet specifieke fysieke symptomen (hoofdpijn en slaapproblemen), vast te stellen moet de blootstelling van mensen gemeten worden. Echter, deze metingen zijn duur en tijdrovend. In dit project is verkend of de bestaande metingen van elektromagnetische velden, die gedaan worden door het Agentschap Telecom in het kader van de etherregulatie, kunnen worden hergebruikt voor epidemiologisch onderzoek. Met het bestaande meetsysteem, dat bevestigd is op een auto, wordt jaarlijks in de vier grote steden op straatniveau en daarbuiten op de N-wegen gemeten. In dit onderzoek is het de bedoeling om trends en verschillen in veldsterkte en frequentie-inhoud van de signalen, die kunnen worden bepaald uit deze metingen, te correleren aan de bestaande temporele en spatiale trends in gezondheidseffecten. Daar het meetsysteem niet was gekalibreerd voor blootstellingsmetingen en de metingen op een andere hoogte worden verricht dan gebruikelijk is bij metingen met draagbare exposimeters in epidemiologisch onderzoek, is in 2013 in deze pilot een optimaal kalibratie- en meetprotocol ontwikkeld en getest.

Vervolgens zijn samen met Public Health England – de evenknie van het RIVM in Groot-Brittannië – in drie typen gebieden in Cambridge metingen gedaan door mensen exposimeters op de fiets te laten dragen en deze te vergelijken met het rijdend meetsysteem over dezelfde route. Op deze manier konden een consistente omrekeningsfactor worden bepaald voor de verschillen in hoogte.

Publicaties 2013 geen

5 Speerpunt Infectious disease dynamics (IDD)

'Dynamiek van infectieziekten' omvat projecten waarbij het gaat om gezondheidsbescherming in een veranderende microbiële omgeving. Er bestaat in toenemende mate (media-)aandacht voor infectieziekten, die nog steeds veel slachtoffers eisen. Ze zijn moeilijk onder controle te krijgen omdat ziekteverwekkers effectieve adaptatiestrategieën kunnen ontwikkelen, de effectiviteit van vaccinaties kunnen doen verminderen, en grensoverschrijdend zijn. Ook lijken van tijd tot tijd nieuwe infectieziekten als vanuit het niets op te komen. Succesvolle infectieziektebestrijding is een complex samenspel van factoren, en gebeurt mede vanuit het perspectief van leefomgeving en voedselveiligheid. Kennis is nodig over de ziekteverwekkers zelf, de mens als gastheer en relevante veranderingen in de leefomgeving. Zoönosen verdienen daarbij in toenemende mate aandacht. 'Dynamiek' is het sleutelwoord bij dit speerpunt, omdat er voortdurend veranderingen optreden in ziekteverwekkers en in transmissieroutes. In het epidemiologisch onderzoek, de moleculair-biologische karakterisering en het modelleringonderzoek, spelen veranderingen in leefomgeving en in doelgroepen in toenemende mate een rol.

In 2013 is aan dertien projecten gewerkt.

1 - Unveiling the infection dynamics of influenza A (dr. R.M. van Boven)

In dit project wordt met behulp van geavanceerde analyse van beschikbare databronnen transmissie van influenza gemodelleerd. Hiermee wordt een verbetering van de voorspelbaarheid van de seizoensgebonden en pandemische influenza nagestreefd. Als bijvoorbeeld beter kan worden voorspeld hoe temperatuur en luchtvochtigheid influenzatransmissie beïnvloeden, kunnen het begin en de piek van een influenzaseizoen beter worden voorspeld. Daardoor kan overbelasting van het gezondheidssysteem beperkt blijven, omdat op tijd ziekenhuisbedden en medicijnen ter beschikking gesteld kunnen worden. Een belangrijk resultaat is geleverd door een analyse van clusters van influenza-infecties die inzicht geven in verspreiding van influenza op lokaal niveau. Daarnaast zijn factoren onderzocht die bepalen wanneer de jaarlijkse influenza-epidemie begint, door gebruik te maken van een lange tijdreeks van influenza-achtige ziektebeelden in Nederland en analyses van de impact van de pandemie van 2009 door gebruik te maken van serologische studies.

De analyses van deze clusters laten zien dat influenza zich zeer snel verspreidt in huishoudens en schoolkampen en beduidend minder snel in werksituaties. Ook blijkt dat temperatuur en luchtvochtigheid een kleine maar zeer significante bijdrage leveren aan jaarlijkse variatie in influenza-epidemieën en dat zeer veel kinderen zijn geïnfecteerd in de pandemie van 2009 (> 60%) terwijl juist zeer weinig ouderen zijn geïnfecteerd (< 10%).

Deze studies leveren hiermee belangrijke nieuwe wetenschappelijke inzichten. Bovendien helpen de nieuwe inzichten bij het onderbouwen van beleidskeuzen, bijvoorbeeld doordat ze de belangrijke rol van kinderen in de verspreiding van nieuwe influenzavirussen benadrukken en omdat ze betrouwbare schattingen geven van de ernst van infectie in verschillende leeftijdsgroepen.

Publicaties 2013 nr. 40, 41, 42, 43 (zie pagina 62)

2 - Cytomegalovirus (CMV) infections: disease burden and implications for primary and secondary preventive measures (mw. dr. H.E. de Melker)

Cytomegalovirus (CMV)-infecties komen veel voor onder de algehele bevolking. De seroprevalentie en risicofactoren van CMV-infectie zijn in kaart gebracht door gebruik te maken van de serumbank van de PIENTER 2-studie.

Bij gezonde personen veroorzaakt een infectie met CMV niet of nauwelijks klachten. Echter bij een foetale infectie kan CMV ernstige gevolgen hebben (congenitale CMV-infectie).

De doelstelling van dit SOR-project is het vaststellen van de ziektelast van congenitale CMV-infectie in Nederland. Inzicht in de ziektelast is relevant om op termijn de impact van mogelijke preventieve maatregelen te kunnen vaststellen. Hierbij valt te denken aan toevoeging van CMV aan de neonatale hielprikscreening of invoeren van vaccinatie.

De gevolgen van congenitale CMV-infectie kunnen direct bij de geboorte aanwezig zijn, maar zich ook in de eerste levensjaren ontwikkelen. Het gaat dan om gehoorverlies, cognitieve en motorische ontwikkelingsachterstand en visuele stoornissen. Om die reden wordt de ziektelast in Nederland onderzocht op de leeftijd van 5-6 jaar. In 2013 zijn 32.000 hielprikkaarten getest door het Cib-RIVM, in samenwerking met het LUMC, van kinderen geboren in 2008. Voorlopige resultaten geven aan dat de geboorteprevalentie van congenitale CMV-infectie 0,5% bedraagt (ongeveer 1.000 kinderen met congenitale CMV-infectie per jaar in Nederland). In het onderzoek worden behalve 100 tot 125 kinderen met een congenitale CMV-infectie 200 tot 250 kinderen zonder congenitale CMV-infectie opgenomen.

Publicaties 2013 geen

3 - Environmental risk factors Q-fever (dr. W. van der Hoek)

Dit project beoogt het ontwikkelen van methoden voor het monitoren van humane Q-koorts, voor het opsporen van dierlijke bronnen en voor het bepalen van de rol van omgevingsfactoren in de transmissie van dier naar mens.

In het kader van dit project zijn inmiddels methoden ontwikkeld en gepubliceerd die het mogelijk maken om op basis van aangiftegegevens van Q-koorts de locatie van de meest waarschijnlijke bron aan te geven. Deze methoden kunnen zeer snel (binnen één dag) worden ingezet, niet alleen voor Q-koorts maar ook voor andere zoönosen en infectieziekten zoals legionellose die via de lucht worden verspreid en waarbij sprake kan zijn van puntbronnen in de omgeving.

De eerste oriënterende studie die in het huidige project is uitgevoerd liet zien dat lage vegetatiedichtheid en droge bodemomstandigheden de transmissie van *Coxiella burnetii* (de verwekker van Q-koorts) van besmette dierbedrijven naar de mens bevordert. Vegetatie kan stofdeeltjes gedeeltelijk afvangen en vochtige bodem gaat de productie van stof tegen. Hierdoor is de kans kleiner dat besmette stofdeeltjes over afstand verwaaien naar woonkernen. Inmiddels heeft vervolgonderzoek ook aangetoond dat er een sterke associatie is tussen fijnstofconcentratie in de lucht en incidentie van Q-koorts.

In het lopende onderzoek wordt ook nagegaan of het mogelijk is om een waarschuwingssysteem op te zetten voor verspreiding van Q-koorts en andere zoönosen op grond van bovenstaande conclusies.

Publicaties 2013 nr. 44, 45, 46 (zie pagina 62 en 63)

4 - Assessing population exposure and immunity to new pandemic norovirus strains (dr. M.P.G. Koopmans)

Norovirussen zijn genetisch zeer divers en de verschillende norovirus genotypes verschillen in virulentie en manier van transmissie. Het doel van dit project is om de effecten van snelle virale evolutie en recombinatie op de impact van

norovirusinfecties op populatieniveau te kunnen meten. In dit project worden methoden ontwikkeld om simultaan antistoffen te kunnen meten tegen meerdere genotypes. Deze methoden worden gebruikt om incidenties op populatieniveau te kunnen vergelijken en de impact, in termen van omvang van verspreiding, van nieuwe pandemische varianten te kunnen kwantificeren. In 2013 is deze methode ontwikkeld en zijn de specificiteit en sensitiviteit bepaald. De resultaten zijn gepresenteerd tijdens een internationaal Calicivirus-congres in China. Daarnaast heeft dit project als doel om samen met internationale noronetpartners nieuwe norovirus GII.4-varianten in een vroeg stadium te detecteren. Norovirus is zeer besmettelijk en de introductie van dergelijke varianten gaat gepaard met een verhoogde activiteit van uitbraken van acute buikgriep. Begin 2013 is een rapid communication gepubliceerd om te waarschuwen voor de snelle en wereldwijde verspreiding van norovirus GII.4 Sydney_2012. Om de internationale samenwerking te harmoniseren is in 2013 een voorstel gepubliceerd voor een verbeterde naamgeving van de verschillende norovirusstammen. De via internet toegankelijke norovirus typingtool is aangepast aan dit voorstel.

Publicaties 2013 nr. 47, 48, 49 (zie pagina 63)

5 - Biomarkers for long-term sequels of Q-fever (dr. D.W. Notermans)

In de studie 'Biomarkers for long-term sequels of Q-fever' wordt onderzoek gedaan naar factoren die het verschillende ziektebeloop van Q-koorts kunnen verklaren. Hiervoor wordt zowel naar bacteriologische als menselijke factoren gekeken, het laatste vooral rond het immuunsysteem. In deze studie wordt samengewerkt met onder andere het Jeroen Bosch Ziekenhuis, wat in het epicentrum van de Q-koortsepidemie lag, en met het Centraal Veterinair Instituut te Lelystad.

Voor onderzoek naar bacteriologische factoren is een kweek van de veroorzaker van Q-koorts, de bacterie *Coxiella burnetii*, opgezet, onder de voorgeschreven verhoogde veiligheidscondities. Kweek is echter vanwege langzame groei van de bacterie, veiligheidsvereisten en het ontbreken van voldoende levensvatbare bacteriën in verreweg de meeste beschikbare patiëntenmaterialen beperkt toepasbaar. Van een beperkt aantal patiënten zijn wel met succes stammen gekweekt en van deze stammen zal het DNA onderzocht worden met 'whole genome sequencing'.

Voor onderzoek naar immunologische factoren is het bloed van een aantal verschillende patiëntengroepen onderzocht. Zo zijn recent-geïnficeerden vergeleken met chronisch-geïnficeerden en niet-geïnficeerden, voor een groot aantal verschillende immunologische markers. Twee immunologische factoren, interleukine-6 en C-reactive protein, bleken samen te hangen met de hoeveelheid bacterie-DNA in het bloed en met al of niet opname in het ziekenhuis voor acute Q-koorts. Tussen acute, chronische en niet-geïnficeerde patiënten is een aantal verschillen gevonden die nader onderzocht zullen worden.

De voortgang van dit project is al jaren vertraagd omdat het veel moeilijker bleek dan voorzien om *Coxiella burnetii* in het lab te kweken en het DNA in kaart te brengen. Daaraan is veel tijd besteed. Nu blijkt dit wel te lukken en er zal van een klein aantal isolaten het DNA in kaart gebracht worden.

Publicaties 2013 geen

6 - Proteomic profiling of extremely drug-resistant tuberculosis (XDR-TB) (dr. D. van Soolingen)

Tuberculose is na HIV/AIDS nog steeds de belangrijkste infectieziekte wereldwijd en heeft ook veel impact op de volksgezondheid in Europa. Mycobacterium tuberculosis, de veroorzaker van deze ziekte, is steeds vaker resistent tegen bestaande antibiotica. Eén van de meest resistente vormen van tuberculose wordt ook wel aangeduid als 'extensively drug resistant-tuberculosis', een ziekte waarvoor momenteel weinig behandelmogelijkheden zijn. Wereldwijd neemt resistentie tegen antibiotica steeds grotere vormen aan.

In dit project wordt de respons op antibiotica, zowel in de gastheer als de oorzakelijke bacteriën, bestudeerd op eiwitniveau. Er wordt nauw samengewerkt met het Leids Universitair Medisch Centrum.

In de eerste, uitgebreide studie die is ingezonden ter publicatie is beschreven welke eiwitten verantwoordelijk zijn voor de snelle opkomst van de zogenaamde Beijing-stammen, welke een grote rol spelen in de wereldwijde verspreiding van resistente tuberculose. Hiervoor zijn tuberculosebacteriën die in opkomst zijn vergeleken met oudere typen wat betreft hun eiwitexpressie. Hierbij is gevonden dat er belangrijke virulentiefactoren zijn die wel in de opkomende, maar niet in de traditionele bacteriën aanwezig zijn. Verder zijn er zogenaamde 'efflux pompen' gevonden in de celwand van de opkomende bacteriën die actief antibiotica uit de bacteriële cel kunnen pompen en waarschijnlijk verantwoordelijk zijn voor een verhoogde resistentie tegen verschillende soorten antibiotica. In een tweede studie wordt aangetoond dat er alternatieve medicijnen gebruikt kunnen worden om tuberculose te behandelen. Een voorbeeld is Thioridazine, een medicijn dat eigenlijk gebruikt werd voor de behandeling van schizofrenie en psychoses. Dit middel blijkt een groot effect te hebben op de eiwitexpressie van Mycobacterium tuberculosis, waardoor deze aangepakt wordt.

Publicaties 2013 geen

7 - Vaccination & Pathogen escape (Vascape) (dr. F.R. Mooi)

Kinkhoest is een ziekte die wereldwijd nog steeds een bedreiging voor de volksgezondheid is. Omdat de kinkhoestbacil muteert, neemt de werkzaamheid van het vaccin af. Het Vascape-project richt zich op de meest recente mutaties die zich hebben voorgedaan in de kinkhoestbacterie. Er zijn meer gedetailleerde genetische analyses uitgevoerd waarmee naar de mutaties in deze nieuwe stammen is gekeken. De genoomsequenties van Prn- en FHA-deficiënte stammen zijn bepaald. Uit de genoomanalyses bleek dat meerdere mutaties verantwoordelijk waren voor het niet produceren van deze antigenen. Bij Prn konden worden vastgesteld dat de mutaties meerdere keren en onafhankelijk van elkaar zijn opgetreden (homoplasie). Dat duidt er op dat deze mutaties gunstig zijn voor de bacterie en waarschijnlijk de vaccineffectiviteit verminderen. We hebben ook vastgesteld dat het percentage Prn-deficiënte stammen in Nederland toeneemt, terwijl dat niet het geval is bij de FHA-deficiënte stammen. Deze mutaties resulteren in (vaccinantigeen-deficiënte) stammen die twee componenten van kinkhoestvaccins niet meer produceren: pertactine (Prn) en filamenteus hemagglutinine (FHA). Aangezien het in Nederland gebruikte kinkhoestvaccin naast pertussis toxine, alleen Prn en FHA bevat, ligt het voor de hand te veronderstellen dat deze mutaties de vaccineffectiviteit negatief beïnvloeden. In dit project wordt samengewerkt met zeven Europese landen. Uit het onderzoek blijkt dat de opkomst van antigeen-deficiënte stammen geassocieerd is met de invoering van acellulaire vaccins (ACVs) die de hele cel vaccins hebben vervangen. De samenstelling van ACVs heeft mogelijk ook

invloed op de (snelheid waarmee) antigeen-deficiënte stammen ontstaan, een belangrijk punt met het oog op advisering over de keuze van kinkhoestvaccins.

Publicaties 2013 geen

8 - Control of tickborne diseases: Shooting The Messenger (dr. H. Sprong)

Dit project gaat over vector-overdraagbare aandoeningen zoals de ziekte van Lyme. Het doel van dit project is het ontwikkelen van een effectieve en blijvende methoden om de schapenteek (*Ixodes ricinus*) onder controle te houden, om daarmee de huidige kans op de ziekte van Lyme te verminderen. Resultaten uit dit SOR-project laten zien dat de hoeveelheid (actieve) teken die besmet zijn met de Lyme-bacterie aan het toenemen zijn, en dat dat verschillende, elkaar versterkende, oorzaken heeft (2012 en 2013). Uitgebreide analyses van teken op andere pathogenen laten zien dat het risico op andere tekenoverdraagbare aandoeningen ook aan het toenemen is. In 2013 is veel veldwerk verricht en zijn meer dan 10.000 teken getest op de aanwezigheid van de Lyme-bacterie, zodat de relatie tussen de aanwezigheid van verschillende diersoorten (reeën, herten, vogels, muizen enz.) gekoppeld kan worden aan de aanwezigheid van teken en van de Lyme-bacterie. Een ander belangrijk fenomeen, het effect van bosvorming van productiebossen naar bossen met natuur- en recreatieve waarden op de dichtheid van besmette teken, wordt ook onderzocht. Het Gezondheidsraadadvies over de ziekte van Lyme (2013) laat zien dat interventiemethoden om de toenemende incidentie en ziektelast te reduceren dringend gewenst zijn. Bestrijding van teken(beten) zou niet alleen de incidentie van de ziekte van Lyme verminderen, maar ook van andere door teken overgedragen aandoeningen. In dit SOR-project is al een succesvolle methode gevonden om lokaal de tekendichtheid te kunnen reduceren, met behulp van schapenbegrazing: deze methode wordt nu verder uitgewerkt. Hierbij worden schapen gebruikt als alternatieve gastheren voor teken door de schapen te laten grazen in de buurt van een blootgestelde humane populatie. Als de schapen op tijd weer uit de buurt van de mensen worden gehaald, zouden daardoor de teken worden weggevangen, voordat de levenscyclus van de teken is voltooid. De blootstelling van de mens zou daardoor verminderd kunnen worden. Dankzij dit SOR-project doet het RIVM nu mee met een Europees FP7-Health-project om een antiteken vaccin te ontwikkelen en toe te passen voor volksgezondheid.

Publicaties 2013 nr. 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59 (zie pagina 63 en 64)

9 - ESBL-Genes on fresh produce (mw. dr. H. Blaak)

Het doel van dit project is het kwantificeren van de blootstelling van mensen aan ESBL (Extended Spectrum Beta-Lactamase) en carbapenemase producerende Enterobacteriaceae door de consumptie van verse groenten, en de daarmee samenhangende volksgezondheidsrisico's. Dit zijn bacteriën die het antibioticum carbapenem kunnen afbreken en daardoor resistent zijn tegen behandeling met carbapenem. Er zijn groenten geanalyseerd die direct van het land komen en groenten afkomstig uit supermarkten en biologische winkels. De resultaten laten zien dat ongeveer 3% van de geteste groenten ESBL-producerende Enterobacteriaceae bevatten, daarvan waren in 22% van de gevallen bacteriesoorten die potentieel ziekteverwekkers kunnen zijn voor mensen. In de rest van de gevallen betrof het soorten die in het milieu leven en van nature ESBL-genen bevatten, en die vanuit volksgezondheidsperspectief vermoedelijk minder relevant zijn. Carbapenem-resistente bacteriën zijn niet gedetecteerd. Naast het bepalen van ESBL-producerende bacteriën op groenten worden ook

aantallen ESBL-producerende bacteriën bepaald in mest- en irrigatiewater. De verkregen resultaten zullen gebruikt worden om blootstellings- en volksgezondheidsrisico's vast te stellen door middel van kwantitatieve microbiële risicoanalyse.

Publicaties 2013 nr. 60 (zie pagina 64)

10 - Sustainable Cleaning and disinfection in fresh-cut food industries (SUSCLEAN) (dr. E. Franz)

Dit project heeft tot doel om alternatieve, duurzame en veilige methoden voor desinfectie en decontaminatie te ontwikkelen voor de groenteverwerkende industrie. Belangrijk aspect is het behoud van voedselveiligheid en kwaliteit. Dit SOR-project levert cofinanciering voor het EU KP7-project SUSCLEAN. Het RIVM leidt een werkpakket betreffende de microbiologie. Samen met internationale partners zijn grootschalige bemonsteringscampagnes uitgevoerd in grote groentesnijderijen om kritische punten voor microbiologische besmetting te identificeren. Deze punten zijn vervolgens de focus voor ingenieurs om een meer hygiënisch ontwerp te maken. De meeste geïsoleerde bacteriën zijn zeer sterke biofilm-vormers. Het hygiënisch design moet dus zodanig zijn dat bacteriën zich zo min mogelijk aan het oppervlak kunnen hechten. Het RIVM heeft in het laboratorium onderzoek gedaan naar hoe goed ziekteverwekkende bacteriën (in dit geval de EHEC-bacterie) kunnen overleven op plantaardig materiaal, en welke factoren daarvoor van belang zijn.

Een belangrijke uitkomst hiervan is dat plantaardig materiaal ervoor zorgt dat zeer stressresistente EHEC overleven. Dit heeft implicaties voor de volksgezondheid aangezien deze bacteriën makkelijker de maagpassage overleven. De nieuw ontwikkelde methoden voor desinfectie en decontaminatie, zoals geëlektrolyseerd water, ozon, ultrasound, worden door het RIVM getest wat betreft de efficiëntie in het inactiveren van bacteriën. Alle experimentele data zullen worden samengevoegd in een voorspellende microbiologisch model en risk assessment tool, waarmee ook de industrie haar productiemethoden kan optimaliseren in termen van voedselveiligheid.

Publicaties 2013 geen

11 - Screening for Hepatitis B and C among migrants in the European Union (EU Hepscreen) (mw. drs. S.J.M. Hahné)

In Europese landen zijn migranten een belangrijke risicogroep voor leverkanker en cirrose veroorzaakt door hepatitis B-virus (HBV) en hepatitis C-virus (HCV), omdat deze infecties bij hen vaker voorkomen. Door vroege opsporing kan de ziekte en sterfte door HBV en HCV deels worden voorkomen, door tijdige behandeling met antivirale middelen. Deze behandeling is kosteneffectief en er zijn ook aanwijzingen dat screeningsprogramma's voor migranten kosteneffectief zijn. Er is echter in Nederland nog geen beleid voor screening van migranten op HBV en HCV. Binnen dit SOR-project wordt vanuit het RIVM meegewerkt aan een Europees project (EUhepscreen, geleid vanuit het Erasmus MC), dat de voorwaarden onderzoekt voor succesvolle implementatie van migrantenscreening op HBV en HCV. Gedurende het project wordt vanuit het RIVM de dataverzameling vanuit vier pilot screeningsprojecten gecoördineerd. Doel hiervan is de kwaliteit van verschillende screeningsstrategieën systematisch te kunnen vergelijken. In 2013 is, om deze vergelijking mogelijk te maken, gewerkt aan een codeboek voor dataverzameling. Daarnaast is een methode ontwikkeld om op een vergelijkbare manier gegevens te verzamelen ten aanzien van kosten van het screeningsprogramma. Het project wordt in het najaar van 2014 afgesloten. Eén van de geplande resultaten is een 'toolkit'

waaruit geput kan worden bij het implementeren van een HBV/HCV-screeningsprogramma voor migranten.

Publicaties 2013 geen

12 - Antivirals against Enteroviruses (dr. H.G.A.M. van der Avoort)

Enterovirussen behoren tot meest voorkomende humane virussen en veroorzaken een grote variëteit van soms ernstige ziektebeelden, vaak met een grote ziektelast. Wetenschappelijk en commercieel onderzoek naar antivirale middelen tegen enterovirussen is booming. De niche voor het RIVM is te vinden in het monitoren van de gevolgen van het gebruik van deze middelen, die binnen enkele jaren op grote schaal zullen worden toegepast in de bestrijding van humane (en veterinaire) ziekten.

In dit project wordt gekeken naar de consequenties van het gebruik van geneesmiddelen tegen enterovirussen voor de volksgezondheid en voor het nationale enterovirus surveillance systeem. Dit SOR-project is een uitbreiding van het lopende niet-SOR-project Antivirale Resistentie Poliovirussen. Het RIVM participeert in dit project met klassieke methoden als celkweek, PCR en serologie. Dit project, dat specifiek mikt op het in-vivo-effect van het antipoliavirusmiddel pocapavir dient als kapstokproject voor het SOR-project. Nog niet op het RIVM aanwezige kennis en methoden op antiviraal en diagnostisch gebied konden na bezoeken aan partners (CDC Atlanta, Rega Instituut Leuven, Universiteit Utrecht) op het RIVM worden geïmplementeerd. Ze zijn inmiddels succesvol toegepast in experimenten naar het effect van antivirale middelen tegen andere enterovirussen in de vorm van resistentiebepalingen en sequentieanalyse ten behoeve van detectie van resistentiemarkers).

Publicaties 2013 nr. 61, 62 (zie pagina 64 en 65)

13 - Surveillance of antibiotic resistance in a selected number of countries in WHO European Region (AMR netwerk (EARS-net)) (mw. dr. ir. S.C. de Greeff)

Op 30 oktober 2012 is met het ondertekenen van een samenwerkingsovereenkomst tussen WHO-EURO, ESCMID en RIVM het startschot gegeven voor het Central Asian eastern-European Surveillance of Antimicrobial Resistance (CAESAR)-netwerk. CAESAR streeft ernaar de nationale surveillance van antimicrobiële resistentie (AMR) in de niet-EU Europese landen te versterken en te harmoniseren met als uiteindelijke doel gegevensdeling op Europees niveau, zoals in EARS-net. Inzicht in lokale en regionale AMR-problematiek is de basis voor het ontwikkelen en monitoren van beleid gericht op het terugdringen van AMR.

De RIVM-betrokkenheid bij CAESAR wordt primair gefinancierd door het VWS-WHO partnership programma. Cofinanciering vanuit SOR is ingezet voor het mede-organiseren van de regionale workshop 'Surveillance on Antibiotic Resistance, Consumption and Awareness Raising' van 6-8 november 2013 op het RIVM. De workshop bracht sleutelpersonen betrokken bij de nationale surveillance en beheersing van AMR van zeventien Europese landen bijeen, waardoor ervaringen en plannen voor het versterken van hun nationale programma's konden worden uitgewisseld en de relaties binnen het CAESAR-netwerk zijn versterkt. Standaardisatie van werkwijze is een voorwaarde voor het kunnen uitwisselen en vergelijken van gegevens. Bij de workshops Antimicrobial Consumption en Awareness Raising lag de nadruk op het uitwisselen van nationale ervaringen. Met deze workshop is een stevige basis gelegd voor het verder uitrollen en versterken van het CAESAR-netwerk en het

creëren van inzicht in en stimuleren van de beheersing van AMR-problematiek in de gehele Europese regio.

Publicaties 2013 geen

6 Speerpunt New dimensions on integrated (risk) assessments in public health and environment (IRA)

Geïntegreerde risicobeoordelingen zijn 'core business' van het RIVM. De gezondheid en veiligheid van de mens worden sterk beïnvloed door een breed spectrum aan factoren. Daardoor is nu het besef gegroeid dat geïntegreerd gezondheidsbeleid nodig is om de combinatie van risicofactoren effectief aan te pakken. Als de kennis over uiteenlopende risico's toeneemt, zal dat leiden tot nieuwe regelgeving en beleid. Hoewel geïntegreerde assessments niet nieuw zijn, staat de ontwikkeling van een geïntegreerd afweeginstrumentarium nog in de kinderschoenen. Kennis van relevante blootstellingen en van blootstellings-effect-relaties is cruciaal voor risicoschattingen. De integratie van deze kennis in de relevante bron-ricoketens is noodzakelijk om de risico's te bepalen. Het RIVM heeft een lange traditie op het gebied van integratie van kennis, vooral waar het risico's betreft. Geïntegreerde kennis is ook nodig bij de beoordeling van een breed scala van effecten van stoffen en straling op milieu en gezondheid. Geïntegreerde assessments (risks en benefits) vormen ook de basis voor omvangrijke projecten zoals de VTV (Volksgezondheids Toekomst Verkenning) en de Zorgbalans. Dit grote speerpunt heeft als doel om de kennisintegratie bij het RIVM op een hoger plan te brengen. Daarbij gaat het om ontwikkeling van een nieuw integraal afweeginstrumentarium. In de strategische plannen van het European Environment Agency (EEA) is 'integrated environmental assessment' een van de doelstellingen. En 'health security' waarin alle factoren die invloed hebben op de gezondheid worden meegenomen is zowel bij de WHO als DG SANCO een speerpunt.

In 2013 is aan vijftien projecten gewerkt.

1 - Impacts of active transport in urban environments (AVENUE) (dr. ir. G.C.W. Wendel-Vos)

Volgende beweging is onderdeel van een gezonde leefstijl. Het doel van AVENUE is na te gaan wat de haalbaarheid is om autoritten te vervangen door actief transport en om de potentiële gezondheidseffecten daarvan te beoordelen. Er is een analyse van korte autoritten gemaakt. Gekeken is door wie, waarom en in welke omgeving deze ritten worden gemaakt.

Daarnaast is voor het verzamelen van extra gegevens een online enquête uitgezet. De dataverzameling is ondertussen afgerond. Gecombineerde motieven bleken van belang bij transportmiddelkeuze. Zo bleek de kans groter dat men met de auto ging wanneer een verplaatsing een combinatie bevatte met naar het werk gaan, boodschappen doen, op visite gaan of een medische afspraak. De kans dat men met de fiets of lopend ging was groter wanneer een verplaatsing een combinatie bevatte met het bezoeken van een horecagelegenheid, de bibliotheek en recreatieve uitjes. Andere factoren die van invloed bleken op transportmiddelkeuze zijn de bereikbaarheid van voorzieningen en aspecten van de route naar sportfaciliteiten, zoals verkeersveiligheid, het gemak dat de route oplevert en visuele aspecten van de route. Tevens is een literatuurreview uitgevoerd naar de effectiviteit van strategieën om mensen van passief naar actief transport te bewegen. Strategieën die werden ingezet waren bijvoorbeeld informatievoorziening en structurele aanpassingen in de omgeving. Over het algemeen blijkt dat de effecten van die strategieën positief zijn. Ook is een beleidsanalyse uitgevoerd van het Nederlands beleid dat de verschuiving van auto naar actief transport faciliteert. Het bleek dat momenteel geen actief landelijk

beleid wordt gevoerd op dit thema. Op lokaal niveau bleek echter wel degelijk aandacht te zijn voor de mode-shift van auto naar actieve vormen van transport. Een sleutelbegrip in succesvol integraal beleid lijkt te zijn: bereikbaarheid. Een ander onderdeel van het project omvatte het voeren van gesprekken met focusgroepen om belangrijke motieven voor transportmiddelkeuze te kunnen aanwijzen.

Publicaties 2013 nr. 63 (zie pagina 65)

2 - Health Equity Impact (mw. A.H. Uiters)

Dit project beoogt te voorzien in wetenschappelijk zuivere methoden en tools om de impact van intersectoraal beleid op gezondheidsongelijkheid te bepalen. Intersectoraal beleid verwijst naar beleid dat buiten het domein van de volksgezondheid wordt vormgegeven. Bij mogelijke aangrijpingspunten voor het terugdringen van gezondheidsverschillen kan gedacht worden aan beleid over ruimtelijke ordening (zoals goede huisvesting), onderwijs (zoals voorkomen van drop-out) of sociale zaken (zoals voorkomen van werkloosheid).

De eerste fase van het project was primair gericht op screening en scoping. In samenspraak met VWS en SZW is gefocust op een HIA (Health Impact Assessment) van duurzame inzetbaarheid, zoals geformuleerd in de Vitaliteitsbrief (SZW 2011). Dit is een beleidsdocument dat zich richt op het inzetten van maatregelen op het terrein van scholing, financiële maatregelen en een actieplan voor bedrijven om te stimuleren dat werknemers duurzamer inzetbaar zijn.

Met de wetenschappelijke literatuur en in overleg met wetenschappelijke experts en belangrijke stakeholders is in kaart gebracht welke belangrijkste potentiële kwetsbare groepen te onderscheiden zijn. Daarbij is gekeken naar de voorgestelde maatregelen in de Vitaliteitsbrief en naar welke mogelijke negatieve gezondheidseffecten hiermee samenhangen. De volgende kwetsbare groepen werden op basis van het bovenstaande geïdentificeerd; mantelzorgers, chronisch zieken, zzp'ers/flexwerkers, ouderen en laagopgeleiden. Voor elke groep is beschreven waarom deze potentieel kwetsbaar is, welke mogelijke negatieve gezondheidseffecten hiermee samenhangen en wat de aangrijpingspunten zijn voor beleid om mogelijke negatieve gezondheidseffecten te verminderen of te voorkomen. De resultaten zijn verwerkt in een uitgebreide beleidssamenvatting voor VWS en SZW en in een wetenschappelijk artikel. Er is momenteel overleg gaande met VWS over het eventueel organiseren van een workshop om de (on)mogelijkheden voor een instrument als een HIA ter ondersteuning van beleid te bespreken.

Publicaties 2013 geen

3 - Dutch DALY's 2.0 (dr. C.H. van Gool)

De Disability Adjusted Life Year (DALY) is een maat voor het prioriteren van onderwerpen die van belang zijn voor de volksgezondheid. Het combineert gezondheidsindicatoren – sterfte, ziekte en het leven met een ziekte – in één maat. Hiermee kan de ziektelast (burden of disease) gekwantificeerd worden en tussen populaties worden vergeleken. Maar de ziektelasten van verschillende aandoeningen kunnen niet zomaar opgeteld worden; het kan zijn dat één persoon meerdere aandoeningen tegelijkertijd heeft (comorbiditeit) wat zou leiden tot dubbeltellingen. Het concept ziektelast kan dus niet overweg met het begrip comorbiditeit, terwijl dit een groeiend probleem is in Nederland. Het doel van dit project is om aan de hand van de parameters uit de meest actuele en internationaal toonaangevende ziektelaststudie – de Global Burden of Disease (GBD) 2010-studie – te komen tot een epidemiologische modellering

van ziektelastberekeningen waarbij wél rekening wordt gehouden met comorbiditeit. Vervolgens wordt deze modellering toegepast op recente Nederlandse gegevens over het voorkomen van ziekten (inclusief comorbiditeit) om te komen tot een nieuwe actuele Nederlandse ziektelaststudie. In 2013 is formele samenwerking aangegaan met het internationale GBD 2013-project. Dit heeft geresulteerd in een seminar binnen het RIVM over de GBD 2010-studiemethodologie. De aanpak van de epidemiologische modellering is gepresenteerd bij het jaarcongres van de Nederlandse Vereniging voor Epidemiologie en bij de Global Health Metrics & Evaluation Conference, en is als Engelstalig abstract gepubliceerd in de Lancet.

Publicaties 2013 nr. 64 (zie pagina 65)

4 - Integration of quantitative microbiological risk assessment (QMRA) and epidemiology (dr. E.G. Evers)

Er zijn twee wetenschappelijke disciplines die tot doel hebben de verspreidingsgraad van ziekten vast te stellen: de epidemiologische en de QMRA. Beide benaderingen kunnen tot verschillende uitkomsten leiden, wat onbevredigend is vanuit zowel beleidsmatig als wetenschappelijk oogpunt. Daarnaast geldt voor beide disciplines de beperkte aandacht voor onzekerheid. Dit maakt het vergelijken van de uitkomsten moeilijk. Het algemene doel van dit project is het vinden van een theoretische en praktische basis voor interactie en integratie van beide methoden. In het voorgaande jaar werd vastgesteld dat een ruimere beschouwing van de onzekerheid schijnbare verschillen tussen de disciplines kan verklaren. Dit geldt zowel voor het geschatte aantal zieken veroorzaakt door een specifieke bacterie (in dit geval *Campylobacter*) als voor de fractie van dit aantal dat wordt veroorzaakt door een bepaalde besmettingsroute (bijvoorbeeld consumptie van kipfilet). Het feit dat onze schattingen veel onzekerder zijn dan gedacht is een belangrijke constatering voor beleidsmakers.

De constatering dat de verschillen tussen disciplines veelal schijnbaar zijn en niet te wijten aan zogenaamde contextuele verschillen maakt het zinvol om te proberen één gecombineerde schatting te maken vanuit beide disciplines. Dit is getracht voor de schatting van het totaal aantal ziektegevallen veroorzaakt door *Campylobacter* in Nederland. Hiervoor werd gebruikgemaakt van de geconstateerde grootste onzekerheidsbronnen. Een viertal aanpakken werd hiervoor bekeken. Bij twee hiervan is het uitgangspunt dat één van beide disciplines de waarheid in pacht heeft; bij de andere twee wordt hier niet van uitgegaan maar wordt met verschillende statistische technieken de combinatie gemaakt. Dit onderzoek is nog niet afgerond (het project formeel wel), maar de belangrijkste conclusies lijken wel al vast te staan. Het blijkt (voor dit specifieke geval maar vermoedelijk in zijn algemeenheid) dat de gecombineerde schatting van het aantal zieken dicht bij de oorspronkelijke epidemiologische schatting ligt. Oorzaak hiervan is de relatief grote onzekerheid van de zogenaamde dosis-respons-relatie bij de QMRA. Deze relatie beschrijft de kans op ziekte als functie van het aantal ziekteverwekkende bacteriën dat een mens binnenkrijgt. Voor beleidsmakers is het belangrijk om één gezamenlijke schatting van het aantal zieken te hebben. Hiermee kan namelijk het relatieve volksgezondheidsbelang van een specifieke ziekteverwekkende bacterie vastgesteld worden. Dit bepaalt of interventies, met veelal financiële consequenties, gerechtvaardigd zijn. Met interventies worden hier bedoeld zaken als hygiënemaatregelen bij de dierproductie en het anders behandelen van te zwaar besmette karkassen bij de slacht.

Publicaties 2013 nr. 65 (zie pagina 65)

5 - Assuring safety without animal testing (ASAT) (mw. dr. J. Ezendam)

Het doel van dit project is een kader te ontwikkelen voor dierproefvrije risicobeoordeling van chemicaliën met een laagmoleculair gewicht (LMW), die luchtwegallergie kunnen veroorzaken.

De in de literatuur beschikbare quantitative structure-activity relationship (QSAR)-modellen zijn getest met nieuwe stoffen om hun voorspellende waarde vast te stellen. (QSARs zijn computermodellen die op basis van de chemische structuur van een stof de toxiciteit van een stof voorspellen.) Deze analyse heeft aangetoond dat individuele QSARs geen goede voorspelling geven, maar dat een combinatie van twee QSAR-modellen wel een betrouwbare voorspelling geeft voor een deel van de stoffen. Echter, voor de rest van de stoffen kon geen voorspelling worden gegenereerd.

Tevens wordt kennis gegenereerd door het RIVM en ingebracht bij de OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development), waar wordt gewerkt aan een QSAR-toolbox voor luchtwegallergenen. De Direct Peptide Reactivity Assay (DPRA-assay) is operationeel. DPRA is een methode waarmee kan worden gemeten of een stof in staat is om zich aan eiwitten te binden. De stoffen die niet door de combinatie van QSARs kunnen worden voorspeld, zullen in de DPRA worden getest. Onderzocht zal worden of een combinatie van QSARs met de DPRA kan leiden tot een voorspelling voor alle stoffen. Momenteel worden een aantal controle-experimenten uitgevoerd ter voorbereiding van de DNA-micro-arraystudie. Deze zal in het eerste kwartaal van 2014 worden uitgevoerd.

Verder is de ambitie van het project bijgesteld van nadruk op kwantitatieve risk assessment naar kwalitatieve risk assessment, waarbij het gaat om het vaststellen van risico's van een stof. De reden hiervoor is dat er onvoldoende zicht is op de relatie tussen de mate van blootstelling en het toxicologisch effect. Aangezien er nog geen methodieken beschikbaar zijn om de risico's in kaart te brengen, is het ontwikkelen van methoden hiervoor al van groot belang voor het Europese stoffenbeleid (REACH).

Er zijn diverse nieuwe internationale samenwerkingen ontwikkeld rond QSAR-modellering. Samenwerkingsverbanden zijn van belang omdat het RIVM niet alle QSARs zelf in huis heeft. Wat betreft de samenwerkingen rondom DPRA (analysemethodiek) was de samenwerking van belang bij het verkrijgen van protocollen en praktisch advies.

Publicaties 2013 geen

6 - Integrated risk assessment nanomaterials (IRAN)

(dr. ir. W.J.G.M. Peijnenburg)

IRAN beoogt dosismaten af te leiden die geschikt zijn voor de risicobeoordeling (gezondheid en milieu) van nanodeeltjes.

In een proef met ratten worden blootstelling, inhalering, biodistributie en toxiciteit bestudeerd. Daarnaast is gewerkt aan een review over de nadelige effecten van inhalatie van nanodeeltjes. De voorbereidingen van de in vivo-studie wijzen uit dat nanozilver geschikt is om de effecten van nanodeeltjes bij inhalatie door proefdieren te kwantificeren. Significante effecten werden inderdaad waargenomen. Ook kon het transport in de dieren worden bestudeerd na inhalatie van de nanodeeltjes. Naast de in vivo-studie is een zogenaamd in vitro long-model ontwikkeld, dat geschikt is om effecten van nanodeeltjes te onderzoeken. In 2013 zijn hiermee metingen gedaan aan cytokines. Dit zijn eiwitten die door cellen worden uitgescheiden als onderdeel van de immuunafweer en kunnen zorgen voor het verminderen van ontstekingen. Daarbij werd na blootstelling aan nanozilverdeeltjes een dosis-responsrelatie

gemeten. Het vervolgonderzoek zal zich toespitsen op de verplaatsing van zilvernanodeeltjes over de longbarrière.

Daarnaast is de samenhang tussen toxiciteit en de grootte van nanodeeltjes onderzocht bij zebravisembryo's en watervlooien. In geval van zebravisembryo's blijkt de toxiciteit gerelateerd te zijn aan het volume van de (sferische) nanodeeltjes, bij watervlooien is het oppervlak van de deeltjes direct gerelateerd aan de toxiciteit. Vervolgexperimenten met niet-bolvormige deeltjes laten zien dat toxiciteit proportioneel is aan het effectieve contactoppervlak tussen de deeltjes en het testorganisme: platte nanodeeltjes zijn bijvoorbeeld meer toxisch dan bolvormige deeltjes met hetzelfde volume of oppervlak.

Publicaties 2013 nr. 66 (zie pagina 65)

7 - D-Light&Food (dr. H. Slaper)

Vitamine D is essentieel voor een gezonde botopbouw en er zijn mechanistisch en epidemiologisch sterke aanwijzingen dat een tekort ook bijdraagt aan hogere risico's voor darmkanker en diabetes type II. Voor enkele andere vormen van kanker zijn aanwijzingen dat vitamine D een gunstige invloed kan hebben, maar is de bewijsvoering onvoldoende. Blootstelling van de huid aan UV en inname van vitamine D zijn de twee belangrijkste bronnen van vitamine D, maar het relatieve belang van beide is niet goed gekwantificeerd. UV-blootstelling is bovendien de belangrijkste risicofactor voor het ontstaan van huidkanker. In Nederland is de incidentie daarvan in de afgelopen twee decennia meer dan verdubbeld.

Doel van het project is om te komen tot een afweging van gezondheidsrisico's en voordelen van UV-blootstelling en vitamine D-inname. In de eerste fase richt het project zich vooral op het in kaart brengen van de effecten en risico's en het verbeteren van het inzicht over het relatieve belang van vitamine D-inname en productie in de huid.

Met een nieuw ontwikkeld RIVM-model is de huidige schatting dat 50-90% van de vitamine D voorziening van het lichaam samenhangt met de productie in de huid door blootstelling aan UV. Deze grote onzekerheid in het relatieve belang van inname en huidproductie kan verkleind worden door een observationeel onderzoek in samenwerking met de universiteit van Ulster in 2014-2015. Dit onderzoek omvat een voedingsinterventiestudie in de winter, gevolgd door UV-expositiemetingen in de daaropvolgende zomer in dezelfde onderzoekspopulatie.

In 2013 is het model voor de status van vitamine D in het lichaam in relatie tot de huidproductie door UV-bestraling en de inname met voedsel of supplementen verbeterd en op een internationaal congres gepresenteerd. Het model levert antwoorden op vragen over de effectiviteit van verschillende zonnenspectra in het proces van de vitamine D-productie in de huid. Een publicatie hierover kan naar verwachting in de eerste maanden van 2014 worden afgerond.

Publicaties 2013 nr. 67 (zie pagina 65)

8 - Ionising Radiation Risks for Arterial Disease And Not Cancer (IRRADIANCE) (dr. H. Bijwaard)

Nieuwe inzichten in door straling veroorzaakte hart- en vaatziekten zijn relevant voor maatregelen in de stralingsbescherming, maar ook voor beleidsbeslissingen, zoals bevolkingsonderzoek met behulp van röntgenstralen en het plannen van nieuwe kerncentrales. IRRADIANCE heeft tot doel een mathematisch model te ontwikkelen voor de vorming van afzetting in de bloedvaten in relatie tot straling. Deze afzetting kan leiden tot hart- en

vaatziekten. Het model kan de verschillende effecten van straling op de bloedvaten combineren.

Het projectteam neemt deel aan het Europese Kader 7-project ProCardio. Een eerste versie van een model voor door straling geïnduceerde atherosclerose bij muizen is opgesteld. Bij het formuleren van de biologische uitgangspunten van het model is input van binnen- en buitenlandse partners essentieel geweest. Het projectteam heeft de vergelijkingen vervolgens geïncorporeerd in een computerprogramma.

In 2013 zijn de wiskundige formulering en de implementatie van het model in computercode gerapporteerd aan de management board van ProCardio. Beide zijn enthousiast ontvangen. Met medewerkers van ProCardio-partner Public Health England is gesproken over de invulling van experimenten die zij op dit moment uitvoeren: de resultaten van de experimenten zullen extra informatie geven over parameters in het model. Deze informatie kan in de toekomst worden gebruikt voor verdere verfijning van het model.

Publicaties 2013 geen

9 - Oxidative Potential Exposure and Risk Assessment (OPERA) (mw. N. Janssen)

Luchtverontreiniging bestaat uit een mengsel van gassen, dampen en aerosolen met verschillende deeltjesgrootte en uit een waaier van chemische componenten. Er zijn diverse maatstaven voor de blootstelling aan individuele stoffen. Luchtverontreiniging bestaat echter uit een mengsel van stoffen die elkaar beïnvloeden. Hiervoor bestaat geen blootstellingsmaatstaf.

Mogelijk speelt oxidatieve stress (stofwisselingstoestand waarbij er te veel zuurstofverbindingen in een cel zijn) een belangrijke rol in het veroorzaken van gezondheidsschade. Vanuit de toxicologie zijn er aanwijzingen dat het oxidatieve potentieel (OP) van fijn stof daarom mogelijk een betere voorspeller is voor gezondheidseffecten van fijn stof. Dit project heeft tot doel de waarde van OP van fijn stof als relevante effectmaat voor gezondheidsschade van luchtverontreiniging te evalueren.

In de eerste fase van het project is een aantal mogelijke testen waarmee OP gemeten kan worden met elkaar vergeleken. Op basis hiervan zijn twee testen gekozen, die reageren op verschillende chemische componenten en daarmee elkaar aanvullen. Vervolgens wordt gekeken naar aspecten die de effecten van fijn stof beïnvloeden in de volle keten van bron tot concentraties, blootstelling en gezondheidseffecten. Het onderzoek naar OP van fijn stof op locaties met verschil in lokale emissies (bronnen) en naar de variatie in tijd en ruimte (concentraties) is afgerond. Hieruit bleek dat de variatie in de ruimte voor OP aanzienlijk hoger is dan voor de concentratie fijn stof. Met afstand de hoogste OP werd gemeten in een ondergronds treinstation. In de buitenlucht werd de hoogste OP gemeten langs een snelweg. OP was hier 2-6 keer hoger dan op een stadsachtergrondlocatie, terwijl fijn stof maar 1,5 keer hoger was. Ook de variatie in de tijd was voor OP anders dan voor fijn stof: daar waar voor fijn stof de dag-tot-dag variatie in Nederland goed in kaart gebracht kan worden met een beperkt aantal meetpunten, blijkt dit voor OP juist minder het geval te zijn. Het onderzoek naar de relatie tussen buitenlucht, binnenlucht en persoonlijke blootstelling is momenteel in uitvoering. De inzichten uit deze studies zullen gebruikt worden in de opzet van het onderzoek naar de relaties met gezondheidseffecten, welke in het laatste jaar van het project voorzien zijn.

Publicaties 2013 nr. 68, 69 (zie pagina 66)

10 - Investigating the role of individual attitudes in deciding about uncertain risks: a methodology (IRIDIUM) (mw. dr. A.B. Knol)

Het doel van IRIDIUM is het empirisch onderzoeken van de rol en houding van experts bij beleidsadvisering van onzekere risicoproblemen, zoals de risico's van fijn stof en elektromagnetische velden. Experts kunnen zich bijvoorbeeld opstellen als onafhankelijk leverancier van wetenschappelijke feiten of zij kunnen daadwerkelijk beleidsadvies geven en hun eigen mening laten doorschemeren in hun onderzoek.

Dit jaar is een uitgebreide literatuurstudie over dit onderwerp afgerond. De resultaten wijzen erop dat experts verschillend omgaan met hun rol als beleidsadviseur. De rol die zij aannemen is bijvoorbeeld afhankelijk van het type probleem, de beschikbare kennis en de waarden van een expert.

De resultaten van de literatuurstudie zijn gestructureerd volgens een zogenaamde scientometrische analyse, waarmee verbanden tussen gepubliceerde literatuur in kaart kunnen worden gebracht. In dit geval is gekeken welke referenties auteurs gemeenschappelijk gebruiken. Zo zijn vijf groepen van auteurs gevonden die publiceren over welke factoren invloed hebben op experts die beleidsadvies geven.

Op dit moment wordt gewerkt aan de uitvoer van nieuw empirisch onderzoek om de rollen en houdingen van internationale experts op het gebied van fijn stof, elektromagnetische velden en antibioticaresistentie te onderzoeken. Dit gebeurt door middel van digitale vragenlijsten volgens de zogenaamde Q-methodologie, waarin experts aan de hand van het ordenen van stellingen kunnen aangeven hoe zij hun eigen rol en die van de wetenschap zien. Met dit onderzoek wordt beoogd bewustzijn te kweken binnen de wetenschappelijke en beleidsgemeenschap voor het feit dat er diverse rollen bestaan voor experts en voor de invloed van hun persoonlijke houding en overtuiging op hun wetenschappelijke beleidsadvies.

Publicaties 2013 nr. 70 (zie pagina 66)

11 - Knowledge integration by physiologically based pharmacokinetic (PBPK) (dr. ing. H.A. Banus / mw. dr. C.Hunault)

Het project beoogt de kennis met betrekking tot physiologically based pharmacokinetic (PBPK)-modellen te ontsluiten voor gebruik in acute respons bij incidenten en calamiteiten. Met PBPK-modellen kunnen toxische effecten beter voorspeld worden en adequate interventie na een chemisch incident beter worden gepland. Het project is integraal uitbesteed aan het UMCU-NVIC.

Een reviewartikel over acute chemische incidenten in Nederland is geaccepteerd; het betreft een overzicht van 682 incidenten, 847 slachtoffers en 10 doden in de periode 2008-2010. Verbrandingsproducten en VOCs (vluchtige organische stoffen) waren het vaakst betrokken bij de incidenten. Verder is het uitvoeren van een semi-generiek PBPK-model geëvalueerd. Semi-generiek betekent dat het model sommige parameterwaarden kan schatten op basis van fysisch-chemische eigenschappen van een stof. Dit model kan worden gebruikt om de chemische bloedconcentraties van zes chemicaliën (benzeen, xyleen, styreen, toluen, trichloorethyleen en tetrachloorethyleen) na acute blootstelling te schatten. Voor dichloormethaan (DCM) is een specifiek PBPK-model ontwikkeld en door ons gevalideerd. Een dergelijk model kan beter specifieke risicoschattingen realiseren, zoals het voorspellen van carboxyhemoglobine-concentratie bij incidenten waarbij DCM is vrijgekomen.

Het laatste deel van het project betreft de aanpassing van een PBPK-model om het effect van chelatietherapie met dimercaptosuccinic acid (DMSA) te simuleren in acute of chronische loodvergiftigingen.

In het project is een brede samenwerking opgezet met partners in binnen- en buitenland. De belangrijkste partners zijn het IRAS in Utrecht, de DCMR in Rotterdam, de GGD in Amsterdam, de Inspectie Leefomgeving en Transport (ministerie van Infrastructuur en Milieu), de Centrale Apotheek van het UMC Utrecht en internationaal de Hamner Instituten (USA) en het Vergiftigingen Informatie Centrum in West Midlands (UK).

Publicaties 2013 geen

12 - Studying Cancer Risks Induced by Exposure to Radiation (SCARIER) (dr. F. Dekkers)

De kans om blootgesteld te worden aan een lage dosis radioactieve straling door bijvoorbeeld een ramp in een kerncentrale of het gebruik van een 'dirty bomb' door terroristen is klein. De bevolking krijgt echter een toenemende blootstelling aan een reguliere dosis vanuit de medische zorg, met name door de CT-scan (röntgenstraling). Bij een dergelijke behandeling is er een risico dat ook andere delen van het lichaam een stralingsdosis krijgen. Goed gedefinieerde risico's kunnen de kosten van stralingsbescherming aanzienlijk terugbrengen en een optimale bescherming van de volksgezondheid bieden. Dit is van belang voor de medische diagnostiek en voor beleidsmakers. Dit project richt zich op de neveneffecten van lage doses straling. Deze kunnen de risicoschatting beïnvloeden zowel naar boven als naar beneden.

Het project is verbonden met het Europese platform Multidisciplinary European Low-Dose Initiative (MELODI). Het eerste deel van het project, een literatuurverkenning, gaf voldoende aanwijzingen dat er inderdaad sprake kan zijn van het ontstaan van twee typen tumoren, namelijk leukemie en longkanker, als neveneffect van lage doses straling. In 2013 heeft het project de beschikking gekregen over nieuwe data van het Nederlands Kanker Instituut (NKI) over patiënten die bestraald zijn bij de behandeling van Hodgkin Lymfoom (een vorm van kanker die zich via het lymfesysteem verspreid). Hierbij zijn onvermijdelijk ook de longen bestraald. Deze data worden gebruikt als testcase voor het modelleren van neveneffecten bij het ontstaan van longkanker. Daarnaast zijn in 2013 data verkregen van een gezamenlijk experiment door de Nuclear Research and Consultancy group (NRG) en Public Health England (PHE), waarin muizen twee keer kortdurend bestraald zijn. Deze data worden in dit project gebruikt om neveneffecten te modelleren bij het ontstaan van leukemie.

Publicaties 2013 geen

13 - Synthetic Biology (dr. D.A. Bleijs)

Synthetische biologie (SB) is het ontwerp van biologische systemen die niet in de natuur voorkomen en ook het herontwerp van bestaande natuurlijke biologische systemen. Met de introductie van SB zijn nieuwe risicovragen ontstaan die om nieuwe risicobenaderingen vragen.

Het project richt zich op de risicoschatting van drie thema's waarvan wordt verwacht dat ze in de nabije toekomst van grote invloed op de samenleving zullen zijn: virale vaccins, gentherapie en biobrandstoffen. In 2013 is een overzicht gemaakt van de nieuwe ontwikkelingen op het gebied van virale vaccins en gentherapie en de daarmee samenhangende implicaties voor de risicobeoordeling. Gezien deze raakvlakken zijn deze twee hierin samengenomen. Voor het derde thema biofuels, zijn twee publicaties geschreven over de milieurisicoanalyse van genetisch gemodificeerde microalgen. Hierin wordt ingegaan op de risicoaspecten van onbedoelde introductie in het milieu van transgene microalgen, die op grote schaal gekweekt worden voor bijvoorbeeld biofuels of farmaceutische producten. Beide publicaties

zijn via verschillende nieuwssites gerelateerd aan de BioBased Economy, onder de aandacht gebracht. In het project zijn diverse samenwerkingen met de Rathenau en Athena instituten geïnitieerd.

Publicaties 2013 geen

14 - Aggregated and Cumulative Risk of Pesticides an On-line Strategy (ACROPOLIS) (J.D. van Klaveren)

Het internationale samenwerkingsproject ACROPOLIS is in 2012 gestart en eindigde in november 2013. Het richt zich op methodiekontwikkeling voor risicoschatting voor consumenten van cumulatieve blootstelling aan pesticiden. Het project is in grote lijnen naar tevredenheid van DG SANCO, EFSA en DG Research verlopen, en Nederlandse opdrachtgevers tonen interesse.

De ministeries van VWS, EZ en IenM stellen steeds vaker beleidsmatige vragen over blootstelling aan mengsels van bestrijdingsmiddelen en via meerdere blootstellingsroutes, zoals ook geschetst in het onlangs uitgebrachte rapport van de Gezondheidsraad over het blootstellingsrisico van omwonenden als gevolg van landbouwkundig gebruik van bestrijdingsmiddelen. Met de uitkomsten van het ACROPOLIS-project verwerft het RIVM zich een positie in de Europese beoordelingssystematiek en voldoet het tevens aan huidige en toekomstige behoeftes van nationale opdrachtgevers.

Het project heeft geresulteerd in een aantal modellen. Er is een operationeel blootstellingsmodel ontwikkeld dat de risico's van gelijktijdige blootstelling (cumulatief) aan bestrijdingsmiddelen via de voeding kan schatten. Dit model wordt middels een innovatief online platform, samen met de bijbehorende data op een gebruikersvriendelijke wijze ter beschikking gesteld aan stakeholders. Het delen van kennis en data voor het gebruik van het model in Europese context is mogelijk door intensieve samenwerking tussen de lidstaten. Daarnaast is een prototype van een blootstellingsmodel dat de risico's van blootstelling via meerdere routes (geaggregeerd) kan schatten ontwikkeld. Het betreft een 'proof of principle' en niet een operationeel model. Er zijn twee fysiologische PBPK-modellen gebouwd waarmee de blootstelling in het lichaam berekend kan worden. Het eerste model gaat over deze interne blootstelling aan twee verschillende bestrijdingsmiddelen, waarbij rekening wordt gehouden met metabolisme en distributie van de bestrijdingsmiddelen in het menselijk lichaam. Het tweede model gaat over de lichamelijke gevolgen van blootstelling aan één bestrijdingsmiddel via meerdere blootstellingsroutes.

Er zijn ook twee in vitro-toxiciteitstesten ontwikkeld waarmee vastgesteld kan worden of de bestrijdingsmiddelen een gelijksoortig effect hebben. Gelijksoortige effecten moeten proportioneel opgeteld worden met behulp van de bovengenoemde modellen.

Publicaties 2013 geen

15 - QualityNano (prof. dr. F.R. Cassee)

QualityNano is een onderzoeksinfrastructuur voor nanosafety-beoordeling. Het doel is het creëren van een zo neutraal mogelijke wetenschappelijke en technische omgeving, waar belanghebbenden aan kunnen deelnemen en technische ontwikkelingen en wetenschappelijke goede voorbeelden kunnen delen.

Daarnaast zal QualityNano ook proactief de hoogste kwaliteit van onderzoek en werkwijzen promoten via bijvoorbeeld Joint Research Activiteiten (JRA),

Netwerken Activiteiten (NA) en het verlenen van Transnationale Access (TA)-functies, met een wereldwijd perspectief en wijze van implementatie. Het bijzondere van het werk, wat voorheen bij het Helmholtz Institute in München HMGU werd uitgevoerd, is dat er met grote precisie kan worden onderzocht hoe de distributie van stoffen in het lichaam plaatsvindt na inhalatie (biokinetiek). Enerzijds gebeurt dit door het onder zeer gecontroleerde condities doseren van een aerosol, onder andere door kunstmatige in-/uitademing te bewerkstelligen, en anderzijds door de bovenste luchtwegen als effectief filter voor aerosolen bij knaagdieren te omzeilen door intracheale intubatie toe te passen.

Het RIVM heeft de geavanceerde en unieke opstelling overgenomen vanwege het belang van kinetiekstudies voor de risicobeoordeling van stoffen, en in het bijzonder nanomaterialen, bij blootstelling door inhalatie. In diverse fora waar de strategische onderzoekagenda's worden opgesteld, prijkt biokinetiek hoog op de prioriteitenlijst. Aansluiting bij EU-project QualityNano heeft deze transfer gefaciliteerd op voorwaarde dat het RIVM aantoonde dat het systeem op dezelfde wijze zal functioneren als in Duitsland door ten minste één dieronderzoek te herhalen, met daarbij vanuit ethisch en wetenschappelijk oogpunt de wens om additionele informatie te genereren.

Publicaties 2013 geen

7 Speerpunt Strategic Vaccine Research (SVR)

Lange tijd bestond de gedachte dat de infectieziekten waren overwonnen. Dit is echter niet het geval. Veel ziekteverwekkers zijn door effectieve bestrijdingsprogramma's wel grotendeels onder controle, maar permanente alertheid blijft geboden. Ziekteverwekkers passen zich vaak snel en goed aan de omstandigheden aan, waardoor sommige vaccinaties niet meer of onvoldoende effectief kunnen zijn. Het speerpunt SVR is geformuleerd in de periode dat het vaccinonderzoek nog werd uitgevoerd door het NVI. Het onderzoek in dit speerpunt draagt bij aan de vaccintaak van de overheid. Het genereert, anticiperend op toekomstige behoeften, meer kennis van vaccinatie en innovatieve concepten vanuit verschillende vaccinologische disciplines. Er bestaan verbanden met andere SOR-speerpunten, met name met Healthy ageing (HEA) en Infectious disease dynamics (IDD). SVR omvat projecten binnen een centraal focusgebied: vaccinimmunologie. Thema's daarbij zijn: 'doorgronden van aangeboren en specifieke beschermingsmechanismen van vaccinatie', 'kennisontwikkeling op het gebied van vaccinfalen' en 'vaccinatie van kwetsbare groepen'.

In 2013 is aan acht projecten gewerkt.

1 - Innate immunity receptors (mw. dr. B.E. Pinelli Ortiz)

Aangeboren immuniteitsreceptoren van de mens spelen een belangrijke rol bij de aansturing van de specifieke immuunrespons na infectie en vaccinatie. De werking van adjuvantia berust grotendeels op stimulatie van deze receptoren. Immunomodulatie door ziekteverwekkers ontstaat soms juist door het ontwijken van deze herkenning. Vanwege het wederzijdse belang voor RIVM en InTraVacc werd het project eind 2012 gesplitst in een RIVM-project en een InTraVacc-project.

Om kennis van dit aangeboren alarmsysteem te vergroten heeft het deelproject bij het RIVM zich vanaf 2013 op een nieuwe onderzoekslijn gericht. Het nieuwe onderzoek bestaat uit het opzetten en gebruiken van een in vitro cellulair platform. Met dit platform is de aangeboren immuunrespons tegen *B. pertussis*, de ziekteverwekker van kinkhoest, nader onderzocht. Gevonden is dat 3 van 19 geteste natuurlijk voorkomende *B. pertussis*-isolaten de LPS (Lipopolysaccharide) receptor-TLR4 niet voldoende activeren. Activatie van deze receptor is noodzakelijk om beschermende immuniteit tegen deze bacteria te stimuleren. Aangetoond is dat deze drie isolaten een andere LPS-structuur hebben. Deze kennis is belangrijk om te begrijpen hoe sommige *B. pertussis*-stammen zich toch kunnen handhaven in een gevaccineerde populatie. De laatste jaren neemt het aantal gevallen van kinkhoest toe. Inzicht in hoe *B. pertussis* de immuunrespons omzeilt is belangrijk voor het ontwerpen van nieuwe of verbeterde kinkhoest vaccinatiestrategieën. In dit project wordt nauw samengewerkt met onderzoekers binnen en buiten RIVM. Een andere onderzoekslijn van het project, kennisontwikkeling van adjuvantia, wordt, ook na de afsplitsing naar InTraVacc nog gezamenlijk afgerond.

In dit kader worden additionele tools ontwikkeld om de interactie tussen aangeboren immunoreceptoren en *B. pertussis* en andere pathogenen zoals influenzavirus te bestuderen.

Publicaties 2013 nr. 71, 72, 73, 74, 75 (zie pagina 66 en 67)

2 - Identifying long-term specific pathogen immunity after vaccination (mw. dr. A.M. Buisman)

De kinkhoestincidentie neemt ondanks vaccinatie nog steeds toe. De grootste epidemie sinds de jaren negentig was in 2012, met meer dan 13.000 gemelde kinkhoestgevallen en drie sterfgevallen bij niet (volledig) gevaccineerde baby's. Dit nieuwe project bouwt voort op kennis opgedaan in een eerder SOR-project over verschillen waargenomen in de geheugenimmunititeit na acellulaire en whole cell kinkhoestvaccinaties bij kinderen van 3-9 jaar. Om duurzaamheid van deze verschillen te onderzoeken zijn in 2013 voorbereidingen getroffen voor de uitvoering van een nieuwe klinische studie. Het doel van de 'KIM-studie' (Kinkhoest IMMunisatie-studie) is te onderzoeken wat de langetermijn cellulaire geheugenimmunititeit is bij 9-jarige kinderen, vijfjaar na hun vijfde acellulaire kinkhoestvaccinatie op 4-jarige leeftijd. Daarnaast worden verschillende immuunresponsen bepaald na een extra (zesde) kinkhoestvaccinatie op 9-jarige leeftijd. Met deze studie wil het RIVM meer inzicht verkrijgen in het effect van waning-immunity bij gevaccineerden. Het onderzoeksprotocol werd geschreven en goedgekeurd, en de studie is inmiddels gestart. Uiteindelijk wil het RIVM vragen kunnen beantwoorden als 'Wat is de langetermijnimmunititeit tegen kinkhoest door vaccinatie?', 'Hoe kunnen we de Nederlandse bevolking, en met name de zuigelingen, beter beschermen tegen kinkhoest?' Hiervoor wordt aan nog een tweetal klinische studies gewerkt. De eerste is een studie bij 4-jarigen bij wie wordt bestudeerd of de immuunrespons tegen kinkhoest samengaat met het wel of niet opkomen van lokale bijwerkingen na de vijfde kinkhoestvaccinatie (de Booster-studie). De tweede studie wordt voorbereid is de VIKING-study, een studie bij volwassenen.

Publicaties 2013 nr. 76 (zie pagina 67)

3 - Immunological programming (mw. dr. W.G.H. Han)

Dit project richt zich op de vraag hoe de immunologische programmering van de T- en B-cel-respons tegen kinkhoest verbeterd zou kunnen worden. De huidige kinkhoestvaccins zijn veilig maar slagen er helaas niet in langdurige immunititeit te bieden, omdat de kinkhoestverwekker verandert. Het project bestudeert immunititeit na kinkhoestvaccinatie en -infectie, in een muizenmodel en in humane cohorten van kinkhoestpatiënten. Het onderzoek richt zich met meerdere technieken en materialen op de karakterisatie en mogelijke oorzaken van immunologisch falen bij kinkhoest. In 2013 werden drie onderzoekslijnen succesvol afgerond, namelijk aangaande 'moleculaire expressie patronen die ten grondslag liggen aan specifieke immuunresponsen na kinkhoestinfectie', 'verbetering van de kwaliteit en kwantiteit van kinkhoest-specifieke T-cellen na acellulaire kinkhoestvaccinatie door toevoeging van een TLR4 stimulerend adjuvans' en 'verlies van multispecificiteit in de humane T-cel respons na een symptomatische kinkhoestinfectie'. De onderzoeken hebben aanwijzingen gegeven dat kinkhoestimmunititeit op T-cel niveau suboptimaal is. We hebben gevonden dat met de leeftijd, de multispecificiteit van de kinkhoestspecifieke T-cellen afneemt. Tevens is aangetoond dat toevoeging van een TLR-4 stimulerend adjuvans aan het huidige acellulaire kinkhoestvaccin voor een verbeterde kwaliteit en kwantiteit van kinkhoestspecifieke T-cellen kan zorgen. Een vaccin met een bredere antigeensamenstelling ten opzichte van het huidige kinkhoestvaccin en met TLR-4 activerende eigenschappen zou de langdurige immunititeit tegen kinkhoest kunnen verbeteren. Deze kennis is van belang om het succes van nieuwe kinkhoestvaccinatie strategieën in te kunnen schatten. Nieuw onderzoek werd in 2013 gestart naar 'de genetische programmering van kinkhoestspecifieke CD4 T-celrespons na vaccinatie'. Ook worden aanwijzingen voor 'genetische gevoeligheid voor kinkhoest (her)-infectie' onderzocht. Direct

'ex vivo'-onderzoek naar de programmering van humane specifieke CD4 T-cellen na kinkhoestinfectie met tetrameren wijst op meerdere eindstadia van differentiatie, waaronder ook die van lage of afwezige functionaliteit. Tot slot is in samenwerking met het project 'Innate immunity receptors' bewijs gevonden voor 'ontwijking van de aangeboren immuniteit door natuurlijke stamvarianten van B. pertussis door verminderde TLR4 activatie'. Het project wordt uitgevoerd in samenwerking met de Universiteit Utrecht en InTraVacc.

Publicaties 2013 nr. 77 (zie pagina 67)

4 - RSV vaccine elderly (dr. Ir. T. Guichelaar)

RSV is de voornaamste veroorzaker van lagere luchtweginfecties bij kinderen, maar veroorzaakt ook ziekte en sterfte onder ouderen. Het project is gericht op het ontwikkelen van kennis over de mogelijkheden van vaccinatie met een verzwakt levend Respiratoir Syncytial Virus (RSV)-vaccin bij ouderen. Deze kennis biedt inzicht in de vraag of deze vaccinatie bij ouderen potentieel zinvol is, ondanks de verminderde effectiviteit van het verouderende immuunsysteem en de aanwezigheid van bestaande immuniteit die het verzwakte virus kan wegvangen. Het onderzoek wordt gedaan in een katoenratmodel voor veroudering met behulp van een recombinant-RSV-vaccinconcept. In 2013 is meer nadruk komen te liggen op de karakterisering en validering van het verouderende immuunsysteem bij de katoenrat, dan op de vaccinontwikkeling.

Publicaties 2013 nr. 78 (zie pagina 67)

5 - B cell memory (dr. R.S. van Binnendijk)

Antistoffen in het bloed bepalen maar ten dele in welke mate iemand beschermd is. Een deel van de immuniteit ligt besloten in het vermogen van memory B-cellen om nieuwe antistoffen te produceren ingeval dat ze niet in het bloed aantoonbaar zijn. Het bestuderen van de specificiteit en functionaliteit van humane memory B cellen in het influenzamodel is het hoofddoel van dit project.

Daarnaast wil het RIVM inzicht verkrijgen in de kruis-immuniteit van humane B-cellen tegen circulerende influenzavirusstammen en tegen vogelgriep, veroorzaakt door aviaire influenzavirussen, die voor de mens bedreigend kunnen zijn en waarvoor naar effectieve vaccins wordt gezocht.

In 2013 is een serologische analysetool gevalideerd om door memory B-cellen geproduceerde antistoffen tegen het influenzavirus A-virus te detecteren en deze te onderscheiden naar subtype.

Publicaties 2013 nr. 79 (zie pagina 67)

6 - Strengthening memory immunity in the aged population by vaccinating pre-elderly (mw. dr. A.M. Buisman)

De levensverwachting van de westerse populatie is enorm gestegen gedurende de laatste decennia, waardoor het aantal ouderen in de populatie aanzienlijk is en nog verder zal toenemen. Hierdoor is ook het aantal mensen dat gevoelig is voor infectieziekten sterk toegenomen. Belangrijke vragen zijn daarom 'Hoe kunnen we de kwaliteit van leven in de groep ouderen verbeteren', 'Hoe blijven we langer gezond, gelukkig en maatschappelijk actief?' 'Welke factoren bepalen ons fysieke, psychische en sociale welbevinden?' Over deze vragen gaan het multidisciplinaire onderzoeksprogramma Healthy Ageing en daarbinnen is het de vraag hoe de immuniteit tegen infectieziekten in ouderen versterkt zou kunnen worden. In dit project wordt samengewerkt met prof. M.A. Boots van het

Medisch Centrum Groningen (UMCG), dat Healthy Ageing al jaren als een strategisch speerpunt heeft.

De onderzoeksvraag voor dit project is in welke mate de afweer tegen infectieziekten achteruitgaat met de leeftijd. Een tweede vraag is of die afweer kan worden versterkt door mensen niet pas vanaf 65 jaar te (her)vaccineren, maar al eerder, op volwassen leeftijd. In 2013 is een start gemaakt met het in kaart brengen welke vaccinatiestudies er al bij ouderen zijn gedaan en wat er bekend is van de afname van de (cellulaire) immuunresponsen op oudere leeftijd. Vervolgens zullen enkele vaccinatiestudies worden opgezet, waarin zowel immunologische als biochemische parameters zullen worden bestudeerd.

Publicaties 2013 geen

7 - Identification of T-lymphocyte dysfunctionality underlying impaired vaccination efficacy in the elderly (dr. T. Guichelaar)

Vaccinatie bij ouderen is minder effectief, door veroudering van het immuunsysteem. Dit verschijnsel wordt immunosenescence genoemd. Dit nieuwe project wil fundamentele mechanismen van T-cel regulatie blootleggen die hieraan ten grondslag liggen. In 2013 is gestart met het opzetten van een model in muizen voor effecten van immunosenescence op influenzavaccinatie. Er is voor de muis gekozen omdat voor de muis veel middelen beschikbaar zijn om biologische veroudering aan tonen. Er werd een start gemaakt met de bepaling van activatie markers op regulatoire T-cellen. Diverse proefopzetten en methoden werden ontworpen om effecten van stimulatie van antigeen-specifieke T-cellen te testen. Er wordt intensief samengewerkt met andere influenza- en verouderingsonderzoekers binnen SVR, RIVM en UMCG in Groningen.

Publicaties 2013 geen

8 - T-cells in mumps vaccine failure (mw. dr. P. Kaaijk)

Dit project richt zich op onderzoek naar de immuunrespons tegen bof met als doel inzicht te krijgen in de reden van vaccinfalen bij bofuitbraken onder gevaccineerde (jong)volwassenen. Hierbij wordt gefocust op de cellulaire immuniteit tegen de bofvaccinstam en, door kruisbescherming, tegen de circulerende uitbraakstam. Bij kruisbescherming wordt de immuniteit opgewekt door de ene (bof)virusstam die ook (kruis)bescherming kan geven aan een ander (geno)type (bof)virusstam.

In de eerste maanden van 2013 is klinisch materiaal verzameld (humane plasma samples en bloedcellen van controle deelnemers aan een studie bij bofpatiënten). De IgG titers van de humane plasma samples tegen bof, mazelen en rode hond werden bepaald. De database met (gecodeerde) demografische patiëntengegevens werd verder gereed gemaakt. Vervolgens werden activiteiten nodig voor onderzoek naar cellulaire immuniteit in gang gezet, zoals bofviruskweek en titraties, bofvirusinfectie van perifere mononucleaire bloedcellen. Dergelijke bofgeïnfecteerde cellen worden momenteel getest als stimulator cellen in de T-cel assay(s).

Publicaties 2013 geen

Bijlage 1 Publicaties 2013 SOR-periode 2011-2014

Themes

- ANT: Application of New Technologies
- FKA: Filling the gap: from Knowledge to Action
- HEA: Healthy Ageing
- HSL: Healthy and Sustainable Living environments
- IDD: Infectious Disease Dynamics
- IRA: New dimensions on Integrated (Risk) Assessments in public health and environment
- SVR: Strategic Vaccine Research

✓: *eerste en/of tweede en/of laatste auteur is RIVM-medewerker*
auteur vetgedrukt: RIVM-medewerker

Theme Application of new technologies (ANT)

ANT, S/210136, Using pathogens sequence databases to interpret Outbreaks and monitoring the NVP

- ✓ **1. Ypma RJF, Donker T, Ballegooijen WM van, Wallinga J**
Finding evidence for local transmission of contagious disease in molecular epidemiological datasets
PLoS One 2013; 8(7):e69875 (IF 3.730)

ANT, S/340004, Application of proteomics-based screening assays

- ✓ **2. Siljee JE, Wortelboer EJ, Koster MPH, Imholz S, Rodenburg W, Visser GH, Vries A de, Schielen PCJI, Pennings JLA**
Identification of interleukin-1 beta, but no other inflammatory proteins, as an early-onset pre-eclampsia biomarker in first trimester serum by bead-based multiplexed immunoassays
Prenat Diagn 2013; 33(12):1183-8 (IF 2.683)
- ✓ **3. Reusken C, Mou H, Godeke GJ, Hoek L van der, Meyer B, Müller MA, Haagsmans B, Sousa R de, Schuurman N, Dittmer U, Rottier P, Osterhaus A, Drosten C, Bosch BJ, Koopmans M**
Specific serology for emerging human coronaviruses by protein microarray
Euro Surveill 2013; 18(14):20441 (IF 5.491)
- ✓ **4. Reusken CBEM, Haagsmans BL, Müller MA, Gutierrez C, Godeke GJ, Meyer B, Muth D, Raj VS, Smits- Vries L de, Corman VM, Drexler JF, Smits SL, El Tahir YE, Sousa R de, Beek J van, Nowotny N, Maanen K van, Hidalgo-Hermoso E, Bosch BJ, Rottier P, Osterhaus A, Gortázar-Schmidt C, Drosten C, Koopmans MPG**
Middle East respiratory syndrome coronavirus neutralising serum antibodies in dromedary camels: a comparative serological study
Lancet Infect Dis 2013; 13(10):859-66 (IF 19.966)

5. Hovius JW, Wever B de, Sohne M, Brouwer MC, Coumou J, Wagemakers A, Oei A, Knol H, Narasimhan S, Hodiamont CJ, Jahfari S, Pals ST, Horlings HM, Fikrig E, Sprong H, van Oers MH
A case of meningoencephalitis by the relapsing fever spirochaete *Borrelia miyamotoi* in Europe
Lancet 2013; 382(9892):658 (IF 39.060)

Theme Filling the gap: from knowledge to action (FKA)

FKA, S/205006, ePublic health: fresh approaches to infectious disease control

- ✓ **6. Velsen L van, Wentzel J, Gemert-Pijnen JEW van**
Designing eHealth that Matters via a Multidisciplinary Requirements Development Approach
JMIR Res Protoc 2013; 2(1):e21 (IF 3.768)
- ✓ **7. Velsen L van, Beaujean DJMA, Gemert-Pijnen JEW van**
Why mobile health app overload drives us crazy, and how to restore the sanity
BMC Med Inform Decis 2013; 13:23 (IF 1.603)
- ✓ **8. Velsen L van, Beaujean DJMA, Wentzel J, Steenbergen JE van, Gemert-Pijnen JEW van**
Developing requirements for a mobile app to support citizens in dealing with ticks and tick bites via end-user profiling
Health Informatics J 2013 [Epub ahead of print] (IF 0.830)
- ✓ **9. Beaujean DJMA, Velsen L van, Gemert-Pijnen JEW van, Maat A, Steenbergen JE van, Crutzen R**
Using Risk Group Profiles as a Lightweight Qualitative Approach for Intervention Development: An Example of Prevention of Tick Bites and Lyme Disease
JMIR Res Protoc 2013; 2(2):e45 (IF 3.768)

FKA, S/210086, Monitoring acceptance national immunisation programme (NIP)

- ✓ **10. Harmsen IA, Doorman GG, Mollema L, Ruiter RA, Kok G, Melker HE de**
Parental information-seeking behaviour in childhood vaccinations
BMC Public Health 2013; 13(1):1219 (IF 2.076)
- ✓ **11. Harmsen IA, Mollema L, Ruiter RA, Paulussen TG, Melker HE de, Kok G**
Why parents refuse childhood vaccination: a qualitative study using online focus groups
BMC Public Health 2013; 13(1):1183 (IF 2.076)

FKA, S/260216 Factors influencing willingness to participate in preventive interventions: discrete choice experiments

- ✓ **12. Veldwijk J, Lambooij MS, Gils PF van, Struijs JN, Smit HA, Wit GA de**

Type 2 diabetes patients' preferences and willingness to pay for lifestyle programs: a discrete choice experiment
BMC Public Health 2013; 13:1099 (IF 2.076)

FKA, S/260286 Combining resources in health care: how can we prepare our human resources to exploit our technological resources?

- ✓ **13. Lambooij MS, Hummel MJ**
Differentiating innovation priorities among stakeholders in hospital care
BMC Med Inform Decis 2013; 13:91 (IF 1.603)

Theme Healthy ageing (HEA)

HEA, S/260216 Willingness of elderly to vaccinate

- ✓ **14. Eilers R, Krabbe PFM, Essen TGA van, Suijkerbuijk A, Lier A van, Melker HE de**
Assessment of vaccine candidates for persons aged 50 and older: a review
BMC Geriatr 2013; 13:32 (IF 1.967)

HEA, S/260226 Life course approach to ageing

- ✓ **15. Zantinge EM, Berg M van den, Oostrom S van, HA Smit, HSJ Picavet** Retirement: opportunity or restriction for a healthy lifestyle? A systematic study of the literature
Eur J Public Health 2013 (Epub ahead of print) (IF 2.516)

HEA, S/260236, Healthy vascular ageing

- ✓ **16. Nooyens ACJ, Bueno-de-Mesquita HB, Gelder BM van, van Boxtel MP, Verschuren WMM**
Consumption of alcoholic beverages and cognitive decline at middle-age: the Doetinchem Cohort Study
Brit J Nutr 2013[Epub ahead of print] (IF 3.302)
- ✓ **17. Hulsegge G, Picavet HSJ, Blokstra A, Nooyens ACJ, Spijkerman AMW, Schouw YT van der, Smit HA, Verschuren WMM**
Today's adult generations are less healthy than their predecessors: generation shifts in metabolic risk factors: the Doetinchem Cohort Study
Eur J Prev Cardiol 2013 (Epub ahead of print) (IF -)

HEA, S/260296 en S/260306, Early origin of disease & Derde ronde PIAMA-onderzoek

- ✓ **18. Berentzen NE, Smit HA, Bekkers MBM, Brunekreef B, Koppelman GH, Jongste JC de, Kerkhof M, Rossem L van, Wijga AH**
Time in bed, sleep quality and associations with cardiometabolic markers in children: the Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy birth cohort study
J Sleep Res 2014; 23(1):3-12 (IF 3.043)

HEA, S/340005, Monitoring human ageing

- 19.** Schermer B, Bartels V, Frommolt P, Habermann B, Braun F, Schultze JL, **Roodbergen M**, Hoeijmakers JHJ, Schumacher B, Nürnberg P, **Dollé MET**, Benzing T, Müller RU, Kurschat CE
Transcriptional profiling reveals progeroid Ercc1(-/Δ) mice as a model system for glomerular aging
BMC Genomics 2013; 14:559 (IF 4.397)
- ✓ **20.** Jonker MJ, **Melis JPM**, **Kuiper RV**, Hoeven TV van der, **Wackers PFK**, **Robinson J**, Horst GT van der, **Dollé MET**, Vijg J, Breit TM, Hoeijmakers JH, **Steeg H van**
Life spanning murine gene expression profiles in relation to chronological and pathological aging in multiple organs
Aging Cell 2013; 12:901-9 (IF 5.705)
- ✓ **21.** Dólleman M, **Verschuren WM**, Eijkemans MJ, **Dollé ME**, **Jansen EH**, Broekmans FJ, Schouw YT van der
Reproductive and lifestyle determinants of anti-Müllerian hormone in a large population-based study
J Clin Endocr Metab 2013; 98:2106-15 (IF 6.430)
- ✓ **22.** **Engelfriet PM**, **Jansen EHJM**, **Picavet HSJ**, **Dollé MET**
Biochemical Markers of Aging for Longitudinal Studies in Humans
Epidemiol Rev 2013 [Epub ahead of print] (IF 9.269)

HEA, S/340006, Are supplements good for healthy ageing?

- ✓ **23.** **Jansen EHJM**, Ruskovska T
Comparative analysis of plasma (anti)oxidative status parameters in healthy persons
Int J Mol Sci 2013; 14(3):6106-15 (IF 2.464)
- ✓ **24.** **Jansen EHJM**, **Beekhof PK**, **Cremers JWJM**, Viezeliene D, Muzakova V, Skalicky J
Long term stability of parameters of antioxidant status in human serum
Free Radic Res 2013; 47(6-7):535-40 (IF 3.279)
- ✓ **25.** **Jansen EHJM**, **Beekhof PK**, **Cremers JWJM**, Viezeliene D, Muzakova V, Skalicky
J Short-term stability of biomarkers of oxidative stress and antioxidant status in human serum
ISRN Biomarkers 2013, Article ID 316528 (IF-)

HEA, S/350050, Biomarker associated dietary patterns

- 26.** Struijk EA, May AM, Beulens JWJ, **Fransen HP**, **Wit GA de**, **Boer JMA**, Onland-Moret NC, **Hoekstra J**, Schouw YT van der, **Bueno-de-Mesquita HB**, Peeters PHM
Adherence to the Dutch Guidelines for a Healthy Diet and cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Netherlands (EPIC-NL) cohort Public Health Nutr 2013[Epub ahead of print] (IF 2.250)

- ✓ **27. Dekker LH, Boer JMA, Stricker MD, Busschers WB, Snijder MB, Nicolaou M, Verschuren WMM**
Dietary patterns within a population are more reproducible than those of individuals
J Nutr 2013; 143(11):1728-35 (IF 4.196)

HEA, S/370002, Adequate medication Use by elderly outpatients

- ✓ **28. Philbert D, Notenboom K, Bouvy ML, Geffen ECG van**
Problems with opening medicine packaging experienced by older people
Int J Pharm Pract 2013 [Epub ahead of print] (IF-)

HEA, E/340100, DNA repair, mutations and cellular ageing (NIH DNA)

- ✓ **29. Melis JP, Steeg H van, Luijten M**
Oxidative DNA damage and nucleotide excision repair
Antioxid Redox Signal 2013; 18(18):2409-19 (IF 7.189)

30. Maslov AY, Ganapathi S, Westerhof M, Quispe-Tintaya W, White RR, Houten B van, Reiling E, Dollé MET, Steeg H van, Hasty P, Hoeijmakers JH, Vijg J
DNA damage in normally and prematurely aged mice
Aging Cell 2013; 12(3):467-77 (IF 5.705)

- ✓ **31. Gravina S, Dollé MET, Wang T, Steeg H van, Hasty P, Hoeijmakers J, Vijg J**
High preservation of CpG Cytosine methylation patterns at imprinted gene Loci in liver and brain of aged mice
PLoS One 2013; 8(9):e73496 (IF 3.730)

- ✓ **32. Melis JP, Kuiper RV, Zwart E, Robinson J, Pennings JLA, Oostrom CTM van, Luijten M, Steeg H van**
Slow accumulation of mutations in Xpc(-/-) mice upon induction of oxidative stress DNA Repair (Amst) 2013; 12(12):1081-6 (IF 4.274)

- ✓ **33. Melis JP, Jonker MJ, Vijg J, Hoeijmakers JH, Breit TM, Steeg H van**
Aging on a different scale - chronological versus pathology-related aging
Aging (Albany NY) 2013; 5(10):782-8 (IF-)

Theme Healthy and sustainable living environments (HSL)

HSL, S/330126, Human Entero- en Parechoviruses in water

- ✓ **34. Lodder WJ, Rutjes SA, Takumi K, Roda Husman AM de**
Aichi virus in sewage and surface water, the Netherlands
Emerg Infect Dis 2013; 19(8):1222-30 (IF 5.993)

- ✓ **35. Lodder WJ, Berg HH van den, Rutjes SA, Bouwknecht M, Schijven JF, Roda Husman AM de**
Reduction of bacteriophage MS2 by filtration and irradiation determined by culture and quantitative real-time RT-PCR
J Water Health 2013; 11(2):256-66 (IF 1.220)

- ✓ **36. Lodder WJ, Wuite M, Roda Husman AM de, Rutjes SA**
Environmental surveillance of human parechoviruses in sewage in the Netherlands
Appl Environ Microbiol 2013; 79(20):6423-8 (IF 3.678)

HSL, S/607022, Quantification of ecosystem services for environmental assessment and planning (QSAP)

- 37. Faber JH, Creamer RE, Mulder C, Römbke J, Rutgers M, Paulo Sousa J, Stone D, Griffiths BS**
The Practicalities and Pitfalls of Establishing a Policy-Relevant and Cost-Effective Soil Biological Monitoring Scheme
Integr Environ Assess Manag 2013; 9(2): 276-84 (IF-)

HSL, S/680022, Towards a sustainable acoustical environment (TASTE)

- ✓ **38. Jabben J, Potma C**
Temperature Effects on Road Traffic Noise Measurements
J Basic App Phys 2013; 2(5):43-6
- ✓ **39. Jabben J, Verheijen E**
Options for Assessment and Regulation of Low Frequency Noise
J Low Freq Noise Vibrat Active Control 2013; 31(4):225-38 (IF 0.214)

Theme Infectious disease dynamics (IDD)

IDD, S/210096, Unveiling the infection dynamics of influenza A

- ✓ **40. Beest DE te, Boven M van, Hooiveld M, Dool C van den, Wallinga J**
Driving factors of influenza transmission in the Netherlands
Am J Epidemiol 2013; 178(9):1469-77 (IF 4.780)
- ✓ **41. Beest DE te, Paveley ND, Shaw MW, Bosch F van den**
Accounting for the economic risk caused by variation in disease severity in fungicide dose decisions, exemplified for *Mycosphaerella graminicola* on winter wheat
Phytopathology 2013; 103(7):666-72 (IF 2.968)
- ✓ **42. Beest DE te, Wallinga J, Donker T, Boven M van**
Estimating the generation interval of influenza A (H1N1) in a range of social settings
Epidemiology 2013; 24(2): 244-50 (IF 5.738)
- 43. Kerkhove MD van, Hirve S, Koukounari A, Mounts AW; H1N1pdm Serology Working Group (ao Boven M van)**
Estimating age-specific cumulative incidence for the 2009 influenza pandemic: a meta-analysis of A(H1N1)pdm09 serological studies from 19 countries
Influenza Other Resp 2013; 7(5): 872-86 (IF 1.471)

IDD, S/210206, Environmental risk factors for Q-fever

- 44. Commandeur M, Jeurissen L, Hoek W van der, Roest HJ, Hermans CML**
Spatial relationships in the Q fever outbreaks 2007-2010 in the Netherlands

Int J Environ Health Res 2013; 21(2):137-57 (IF 1.203)

- ✓ **45. Reedijk M, Leuken JPG van, Hoek W van der**
Particulate matter strongly associated with human Q fever in The Netherlands: an ecological study
Epidemiol Infect 2013; 141(12): 2623-33 (IF 2.867)
- ✓ **46. Leuken JPG van , Havelaar AH, Hoek W van der,** Ladbury GAF, Hackert VH, Swart AN
A model for the early identification of sources of airborne pathogens in an outdoor environment
Plos One 2013; 8(12): e80412 (IF 3.730)

IDD, S/230176, Assessing population exposure and immunity to new pandemic norovirus strains

- ✓ **47. Kroneman A,** Vega E, **Vennema H,** Vinjé J, White PA, Hansman G, Green K, Martella V, Katayama K, Koopmans M
Proposal for a unified norovirus nomenclature and genotyping
Arch Virol 2013; 158(10):2059-68 (IF 2.030)
- ✓ **48. Sukhrie FHA, Teunis P, Vennema H,** Bogerman J, **Marm S van,** Beersma MFC, **Koopmans M**
P2 domain profiles and shedding dynamics in prospectively monitored norovirus outbreaks
J Clin Virol 2013; 56(4):286-92 (IF 3.287)
- ✓ **49. Beek J van,** Ambert-Balay K, Botteldoorn N, Eden JS, Fonager J, Hewitt J, Iritani N, **Kroneman A, Vennema H,** Vinjé J, White PA, **Koopmans M**
Indications for worldwide increased norovirus activity associated with emergence of a new variant of genotype II.4, late 2012
Euro Surveill 2013; 18(1):8-9 (IF 5.491)

IDD, S/330136, Control of tickborne diseases: shooting the messenger

- 50. Heylen D, Adriaensen F, Sprong H,** Matthysen E
Ecological factors that determine Ixodes ricinus tick burden in the great tit (Parus major), an avian reservoir of Borrelia burgdorferi s.l.
Int J Parasitol 2013;43(8):603-11 (IF 3.637)
- ✓ **51. Coipan E, Fonville M, Tijssen-Klasen E, Giessen JWB van der,** Takken W, **Sprong H, Takumi K**
Geodemographic analysis of Borrelia burgdorferi sensu lato using the 5S-23S rDNA spacer region
Infect Genet Evol 2013; 17:216-22 (IF 2.768)
- ✓ **52. Tijssen-Klasen E,** Hansford K, **Jahfari S,** Phipps P, **Sprong H,** Medlock J
Spotted fever group rickettsiae in Dermacentor reticulatus and Haemaphysalis punctata ticks in the UK
Parasit Vectors 2013; 6:212 (IF 3.246)

- ✓ **53. Coipan EC, Jahfari S, Fonville M, Maassen C, Giessen J van der, Takken W, Takumi K, Sprong H**
Spatiotemporal dynamics of emerging pathogens in questing *Ixodes ricinus*
Front Cell Infect Microbiol 2013; 3:36 (IF-)
- ✓ **54. Heylen D, Fonville M, Matthysen E, Sprong H**
Songbirds as general transmitters but selective amplifiers of *Borrelia burgdorferi* sensu lato genotypes in *Ixodes ricinus* ticks
Environ Microbiol 2013 [Epub ahead of print] (IF 5.756)
- ✓ **55. Heylen D, Sprong H, Oers K van, Fonville M, Leirs H, Matthysen E**
Are the specialized bird ticks, *Ixodes arboricola* and *I. frontalis*, competent vectors for *Borrelia burgdorferi* s.l.?
Environ Microbiol 2013 [Epub ahead of print] (IF 5.756)
- ✓ **56. Földvári G, Jahfari S, Rigó K, Jablonszky M, Szekeres S, Majoros G, Tóth M, Molnár V, Coipan C, Sprong H**
Candidatus *Neoehrlichia mikurensis* and *Anaplasma phagocytophilum* in urban hedgehogs
Emerg Infect Dis 2013 [Epub ahead of print] (IF 5.993)
- 57. Medlock JM, Hansford KM, Bormane A, Derdakova M, Estrada-Peña A, George JC, Golovljova I, Jaenson TG, Jensen JK, Jensen PM, Kazimirova M, Oteo JA, Papa A, Pfister K, Plantard O, Randolph SE, Rizzoli A, Santos-Silva MM, Sprong H, Vial L, Hendrickx G, Zeller H, Bortel W van**
Driving forces for changes in geographical distribution of *Ixodes ricinus* ticks in Europe
Parasit Vectors 2013; 6:1(IF 3.246)
- ✓ **58. Heylen D, Tijssse E, Fonville M, Matthysen E, Sprong H**
Transmission dynamics of *Borrelia burgdorferi* s.l. in a bird tick community
Environ Microbiol 2013; 15(2):663-73 (IF 5.756)
- ✓ **59. Sprong H, Hofhuis A, Gassner F, Takken W, Jacobs F, Vliet AJH van, Ballegooijen M van, Giessen J van der, Takumi K**
Circumstantial evidence for an increase in the total number and activity of *Borrelia*-infected *Ixodes ricinus* in the Netherlands
Parasit Vectors 2012; 5:294 (IF 3.246)

IDD, S/330156, ESBL-Genes on fresh produce

- ✓ **60. Blaak H, Hoek AHAM van, Veenman C, Docters Leeuwen AE van, Lynch G, Overbeek WM van, Roda Husman AM de**
Extended spectrum beta-lactamase- and constitutively AmpC-producing Enterobacteriaceae on fresh produce and in the agricultural environment
Int J Food Microbiol 2014; 168-169: 8-16 (IF 3.425)

IDD, V/230654, Antivirals against Enteroviruses

- ✓ **61. Niesters H., Rossen J, Avoort H van der, Baas D, Benschop K, Claas E, Kroneman A, Maarseveen N van, Pas S, Pelt W van, Rahamat-**

Langendoen J, Schuurman R, **Vennema H, Verhoef L**, Wolthers K, **Koopmans M**

Laboratory-based surveillance in the molecular era: the TYPENED model, a joint data-sharing platform for clinical and public health laboratories
Euro Surveill 2013; 18(4):20387 (IF 5.491)

- ✓ **62. Koopmans M**, Niesters HG, **Benschop K**, Wolthers K, Schuurman R, Pas SD, Claas EC, **Kroneman A**, Rahamat-Langendoen JC, **Vennema H, Avoort H van der**
Authors reply: Application of bayesian methods to the inference of phylogeny for enterovirus surveillance
Euro Surveill 2013; 18(9):20410 (IF 5.491)

Theme New dimensions on integrated (risk) assessments in public health and environment (IRA)

IRA, S/270226, AVENUE

- ✓ **63. Scheepers E, Wendel-Vos GCW, Kempen E van**, Panis LI, Maas J, Stipdonk H Personal and Environmental Characteristics Associated with Choice of Active Transport Modes versus Car Use for Different Trip Purposes of Trips up to 7.5 Kilometers in The Netherlands
PloS one 2013; 8(9):e73105 (IF 3.730)

IRA, S/270276, Dutch DALY's 2.0

- ✓ **64. Boshuizen HC, Gool CH van**, Wilma J Nusselder
DYNAMO-HIA-2: a tool to calculate the complete counterfactual disability-adjusted life-years (DALYs) of risk factor exposure
Lancet 2013; 381(2):S21 (IF 39.060)

IRA, S/330146, Integration of quantitative microbiological risk assessment and epidemiology (QMRA)

- ✓ **65. Bouwknegt M, Knol AB**, Sluijs JP van der, **Evers EG**
Uncertainty of Population Risk Estimates for Pathogens Based on QMRA or Epidemiology: A Case Study of Campylobacter in the Netherlands
Risk Anal 2013 (Epub ahead of print) (IF 2.278)

IRA, S/607023, Integrated risk assessment nanomaterials (IRAN)

66. Song L, Connolly M, Fernández-Cruz ML, Vijver MG, Fernández M, Conde E, Snoo GR de, Peijnenburg WJGM, Navas JM
Species-specific toxicity of copper nanoparticles among mammalian and piscine cell lines
Nanotoxicology 2014; 8(4):383-93 (IF 7.844)

IRA, S/610020, D-Light&Food incl. vervolg

- ✓ **67. Dijk A van, Slaper H, Outer PN den**, Morgenstern O, Braesicke P, Pyle JA, Garny H, Stenke A, Dameris M, Kazantzidis A, Tourpali K, Bais AF

Skin cancer risks avoided by the Montreal Protocol – worldwide modelling integrating coupled climate-chemistry models with a risk model for UV
Photochem Photobiol 2013; 89(1):234-46 (IF 2.287)

IRA, S/630021, Oxidative potential exposure and risk assessment (OPERA)

- ✓ **68. Yang A**, Jedynska A, Hellack B, Kooter I, Hoek G, Brunekreef B, Kuhlbusch T, **Cassee FR**, Janssen NAH
Measurement of the oxidative potential of PM_{2.5} and its constituents: The effect of extraction solvent and filter type
Atmos Environ 2014; 83:35-42 (IF 3.110)
- ✓ **69. Janssen NAH, Yang A**, Strak M, Steenhof M, Hellack B, **Gerlofs-Nijland ME**, Kuhlbusch T, Kelly F, Harrison R, Brunekreef B, Hoek G, **Cassee F**
Oxidative potential of particulate matter collected at sites with different source characteristics
Sci Total Environ 2014; 472:572-81 (IF 3.258)

IRA, S/630023, Investigating the role of individual attitudes in deciding about uncertain risks: a methodology (IRIDIUM)

- ✓ **70. Spruijt P, Knol AB**, Torenvlied R, **Lebret E**
Different Roles and Viewpoints of Scientific Experts in Advising on Environmental Health Risks
Risk Anal 2013; 33(10): 1844-57 (IF 2.278)

Theme Strategic Vaccine Research (SVR)

SVR, S/000083, Innate immunity receptors

- 71.** Waterbeemd B van de, Zomer G, IJssel J van den, Keulen L van, Eppink M, **Ley P van der**, Pol L van der
Cysteine depletion causes oxidative stress and triggers outer membrane vesicle release by *Neisseria meningitidis*; implications for vaccine development
PLoS One 2013; 8:e54314 (IF 3.730)
- 72.** Afonso-Barroso A, Clark S, Williams A, Rosa G, Nobrega C, Silva-Gomes S, Vale-Costa S, Ummels R, Stoker N, Movahedzadeh F, **Ley P van der, Sloots A**, Cot M, Appelmelk B, Puzo G, Nigou J, Geurtsen J, Appelberg R
Lipoarabinomannan mannose caps do not affect mycobacterial virulence or the induction of protective immunity in experimental animal models of infection and have minimal impact on in vitro inflammatory responses
Cell Microbiol 2013; 15:660-74 (IF 4.811)
- 73.** Westdijk J, Koedam P, Barro M, Steil B, Collin N, Vedvick T, Bakker W, **Ley P van der**, Kersten G
Antigen sparing with adjuvanted inactivated polio vaccine based on Sabin strains
Vaccine 2013; 31:1298-1304 (IF 4.811)

- ✓ **74. Zariri A, Dijken H van, Hamstra HJ**, Flier M van der, **Vidarsson G**, Putten J van, Boog C, Dobbelsteen G van den, **Ley P van der**
Expression of human CEACAM1 in transgenic mice limits the Opa-specific immune response against meningococcal outer membrane vesicles
Vaccine 2013; 31:5585-93 (IF 4.811)

75. Jones H, Copland A, **Hamstra HJ**, Brown J, Klein N, **Ley P van der**, Dixon G
LOS oligosaccharide modification enhances dendritic cell responses to meningococcal native outer membrane vesicles expressing a non toxic lipid
A Cell Microbiol 2014: 16(4):519-34 (IF 4.811)

SVR, S/000139, Identifying long-term specific pathogen immunity after vaccination

- ✓ **76. Schure RM**, Hendrikx LH, **Rond LG de**, **Oztürk K**, Sanders EA, **Berbers GA**, **Buisman AM**
Differential T- and B-cell responses to pertussis in acellular vaccine-primed versus whole-cell vaccine-primed children 2 years after preschool acellular booster vaccination.
Clin Vaccine Immunol 2013; 20(9):1388-95 (IF 2.598)

SVR, S/000193, Immunological programming

- ✓ **77. Han WGH, Twillert I van, Poelen MCM, Helm K, Kastele J van de**, Verheij TJM, Versteegh FGA, Boog CJP, Els CACM van
Loss of multi-epitope specificity in memory CD4+ T cell responses to B. pertussis with age
PLoS ONE 2013; 8(12): e83583 (IF 3.730)

SVR, S/000207, RSV Vaccine elderly

- ✓ **78.** Nguyen TD, **Boes J**, **Amerongen G van**, **Remmerden Y van**, Yüksel S, **Guichelaar T**, Osterhaus AD, Swart RL de
Infection-enhancing lipopeptides do not improve intranasal immunization of cotton rats with a delta-G candidate live-attenuated human respiratory syncytial virus vaccine
Hum Vaccin Immunother 2013; 9(12):2578-83 (IF-)

SVR, S/230076, B cell memory - fingerprint of cross-protective immunity

- ✓ **79. Baas DC, Koopmans MP, Bruin E de, Hulscher HI ten, Buisman AM, Hendrikx LH, Beek J van, Godeke GJ, Reimerink J, Binnendijk RS van**
Detection of influenza A virus homo- and heterosubtype-specific memory B-cells using a novel protein microarray-based analysis tool
J Med Virol 2013; 85(5):899-909 (IF 2.373)

Bijlage 2 Nagekomen publicaties van de in 2012 afgeronde projecten SOR-periode 2011-2014

Themes

- ANT: Application of new technologies
- FKA: Filling the gap: from knowledge to action
- HEA: Healthy ageing
- HSL: Healthy and sustainable living environments
- IDD: Infectious disease dynamics
- IRA: New dimensions on integrated (risk) assessments in public health and environment
- SVR: Strategic Vaccine Research

✓: eerste en/of tweede en/of laatste auteur is RIVM-medewerker
auteur vetgedrukt: RIVM-medewerker

Theme Healthy ageing (HEA)

HEA, V/270494, Studies and analysis work related chronic diseases

- ✓ **Heide I van der**, Rijn RM van, Robroek SJ, Burdorf A, **Proper KI**
Is retirement good for your health? A systematic review of longitudinal studies
BMC Public Health 2013; 13(1):1180 (IF 2,076)

Theme New dimensions on integrated (risk) assessments in public health and environment (IRA)

IRA, S/607024, Exploration of the nature, extent and policy relevance of potential ecological effects of radio frequency electromagnetic fields (PEER)

- Cucurachi S, Tamis WLM, Vijver MG, **Peijnenburg WJGM**, **Bolte JFB**, de Snoo GR
A review of the ecological effects of radiofrequency electromagnetic fields (RF-EMF)
Environ Int 2013; 51:116-40 (IF 6.248)
- ✓ Vijver M, **Bolte J**, Evans T, Tamis W, **Peijnenburg W**, Musters W, Snoo G de
Investigating short-term exposure to electromagnetic fields on reproductive capacity of invertebrates in the field situation
Electromagn Biol Med 2014; 33(1):21-8 (IF 0.814)

Bijlage 3 Publicaties 2013 SOR-periode 2007-2010

Themes

- CIL: Chronic diseases Intervention and Lifestyle
- EQH: Environmental Quality and Health
- INF: Infectious diseases
- RPC: Risk Perception, Consumer behaviour and understanding
- ERF: Emergency Response Functions
- MFF: Medicines and Functional Foods

✓: *eerste en/of tweede en/of laatste auteur is RIVM-medewerker*
auteur vetgedrukt: RIVM-medewerker

Theme Infectious diseases (INF)

INF, S/210066, Whom infected whom

- ✓ **Ypma RJ, Ballegooijen WM van, Wallinga J**
Relating phylogenetic trees to transmission trees of infectious disease outbreaks
Genetics 2013; 195(3):1055-62 (IF 4.389)
- ✓ **Ypma RJ, Donker T, Ballegooijen WM van, Wallinga J**
Finding evidence for local transmission of contagious disease in molecular epidemiological datasets
PLoSOne 2013 26; 8(7):e69875 (IF 3.730)
- ✓ **Ypma RJ, Korthals Altes H, van Soolingen D, Wallinga J, Ballegooijen WM van**
A sign of superspreading in tuberculosis: highly skewed distribution of genotypic cluster sizes
Epidemiology 2013; 24(3):395-400 (IF 5.738)
- ✓ **Ypma RJ, Jonges M, Bataille A, Stegeman A, Koch G, Boven M van, Koopmans M, Ballegooijen WM van, Wallinga J**
Genetic data provide evidence for wind-mediated transmission of highly pathogenic avian influenza
J Infect Dis 2013; 207(5):730-5 (IF 5.848)
- ✓ Scholle SO, **Ypma RJ**, Lloyd AL, Koelle K
Viral substitution rate variation can arise from the interplay between within-host and epidemiological dynamics
Am Nat 2013; 182(4):494-513 (IF 4.552)
- ✓ **Ypma RJ**, Bataille AM, Stegeman A, Koch G, **Wallinga J, Ballegooijen WM van**
Unravelling transmission trees of infectious diseases by combining genetic and epidemiological data
Proc Biol Sci 2012 7; 279(1728):444-50 (IF -)

Theme Risk Perception, Consumer behaviour and understanding (RPC)

RPC, S/320002, Improvement of risk assessment

Islam MA, Punt A, Sprenkelink B, Murk AJ, **Leeuwen FXR van**, Rietjens IMCM Conversion of major soy isoflavone glucosides and aglycones in in vitro intestinal models
Mol Nutr Food Res 2014; 58(3):503-15 (IF 4.310)

Theme Medicines and Functional Foods (MFF)

MFF, S/360001, Novel in vitro test for pertussis toxin

- ✓ Vaessen SFC, Verkoeyen S, **Vandebriel RJ, Bruysters MWP, Pennings JLA**, Bos R, Krul CAM, **Akkermans AM**
Identification of biomarkers to detect residual pertussis toxin using microarray analysis of dendritic cells
Vaccine 2013; 31(45):5223-31 (IF 3.492)

Bijlage 4 Nagekomen publicaties van de in 2012 afgeronde projecten SOR-periode 2007-2010

Themes

- CIL: Chronic diseases Intervention and Lifestyle
- EQH: Environmental Quality and Health
- INF: Infectious diseases
- RPC: Risk Perception, Consumer behaviour and understanding
- ERF: Emergency Response Functions
- MFF: Medicines and Functional Foods

✓: eerste en/of tweede en/of laatste auteur is RIVM-medewerker
auteur vetgedrukt: RIVM-medewerker

Theme Chronic diseases Intervention and Lifestyle (CIL)

CIL, S/270166, Health ageing & health care expenditure

- ✓ Meijer C de, **Wouterse B, Polder JJ**, Koopmanschap MA
The effect of population aging on health expenditure growth: a critical review
Eur J Aging 2013; 10:353-61 (IF-)
- ✓ **Wouterse B**, Huisman M, Meijboom BR, Deeg DJ, **Polder JJ**
Modeling the relationship between health and health care expenditures using
a latent Markov model
J Health Econ 2013; 32(2):423-39 (IF 1.600)

Theme Environmental Quality and Health (EQH)

EQH, S/607002, Research cooperation in ecological risk assessment (RICIERA)

- ✓ Fedorenkova A, **Vonk JA, Breure AM**, Hendriks AJ, Leuven RSEW
Tolerance of native and non-native fish species to chemical stress: a case
study for the river Rhine
Aquat Invasions 2013; 8:231-241 (IF 1.136)
- ✓ Hunting ER, **Mulder CH**, Kraak MHS, **Breure AM**, Admiraal W
Effects of copper on invertebrate-sediment interactions
Environ Pollut 2013; 180:131-135 (IF 3.730)
- ✓ **Vonk JA, Breure AM, Mulder C**
Environmentally-driven dissimilarity of trait-based indices of nematodes
under different agricultural management and soil types
Agr Ecosyst Environ 2013; 179:133-39 (IF 2.859)

Theme Infectious diseases (INF)

INF, S/230156, Transmission Intervention strategies

- ✓ **Tuladhar E**, Hazeleger WC, **Koopmans M**, Zwietering MH, **Duizer E**, Beumer RR
Transfer of noroviruses between fingers and fomites and food products
Int J Food Microbiol 2012; 167(3):346-52 (IF 3.425)

INF, S/230246, Memory Immunity

Heijstek MW, Scherpenisse M, Groot N, Tacke C, Schepp RM, **Buisman AM**, **Berbers GA**, **Klis FR van der**, Wulffraat NM
Immunogenicity and safety of the bivalent HPV vaccine in female patients with juvenile idiopathic arthritis: a prospective controlled observational cohort study
Ann Rheum Dis 2013 (Epub ahead of print) (IF 9.111)

Jahnmatz M, Kesa G, Netterlid E, **Buisman AM**, Thorstensson R, Ahlborg N
Optimization of a human IgG B-cell ELISpot assay for the analysis of vaccine-induced B-cell responses
J Immunol Methods 2013; 391(1-2):50-9 (IF 2.225)

Theme Risk Perception, Consumer behaviour and understanding (RPC)

RPC, S/340030, Nanotechnology, potential risks

- ✓ **Quik JTK**, Velzeboer I, **Wouterse M**, Koelmans AA, **Meent D van de**
Heteroaggregation and sedimentation rates for nanomaterials in natural waters
Water Res 2014; 48, 269-279 (IF 4.655)

Bijlage 5 Publicaties in Nederlandse tijdschriften 2013 SOR periode 2011-2014

Themes

- ANT: Application of new technologies
- FKA: Filling the gap: from knowledge to action
- HEA: Healthy ageing
- HSL: Healthy and sustainable living environments
- IDD: Infectious disease dynamics
- IRA: New dimensions on integrated (risk) assessments in public health and environment
- SVR: Strategic Vaccine Research

✓: eerste en/of tweede en/of laatste auteur is RIVM-medewerker
auteur vetgedrukt: RIVM-medewerker

Theme Filling the gap: from knowledge to action (FKA)

FKA, S/270196, Evidence to inform Policymaking in public health

**Schoemaker C, Proper K, Hamberg H, Dale D van, Baan C, Leurs M,
Schuit J, Berg M van den**

Evidence-based medicine en de integrale gezonde wijkaanpak
TSG 2013; 91 (4):199-202

Theme New dimensions on integrated (risk) assessments in public health and environment (IRA)

IRA, S/610020, D-Light&Food incl. vervolg

Dijk A van, Slaper H
UV, vitamine D en kanker: (z)onbalans
Ned Tijdschr Stralingsbescherming 2013; 4(1):14-7

**(nagekomen publicatie) IRA, S/607024, Exploration of the nature,
extent and policy relevance of potential ecological effects of radio
frequency electromagnetic fields (PEER)**

Peijnenburg W, Bolte J, Tamis W, Vijver M
Ecologische effecten van elektromagnetische velden
Milieu 2013; 2:40-43

Bijlage 6 Publicaties in Nederlandse tijdschriften 2013 SOR periode 2007-2010

Themes

- CIL: Chronic diseases Intervention and Lifestyle
- EQH: Environmental Quality and Health
- INF: Infectious diseases
- RPC: Risk Perception, Consumer behaviour and understanding
- ERF: Emergency Response Functions
- MFF: Medicines and Functional Foods

✓: eerste en/of tweede en/of laatste auteur is RIVM-medewerker
auteur vetgedrukt: RIVM-medewerker

Theme Infectious diseases INF

INF, S/230426, Memory Immunity

**Kemmeren JM, Maas NAT van der, Hendrikx LH, Berbers GAM,
Melker HE de, Buisman AM**

Bijwerkingen van de kinkhoestboostervaccinatie op 4-jarige leeftijd
Infectieziekten Bulletin oktober 2012

Bijlage 7 Tabellen met indicatoren voor productie en wetenschappelijke kwaliteit, en van de bestede bedragen

Tabel 1 Wetenschappelijke publicaties SOR 2011-2014 (2013)

Speerpunt	Subm	Publ	Totaal	<i>publ</i> <i>1^e, 2^e of laatste</i> <i>auteur RIVM</i>	Proefschriften
ANT (7)	4	5	9	4	-
FKA (8)	14	8	22	8	-
HEA (13)	19	21*	40	18	-
HSL(9)	7	6	13	5	-
IDD(13)	11	23	34	19	-
IRA (15)	12	10**	22	8	-
SVR (8)	4	9	13	5	-
Totaal (73)	71	82	153	67	-

Tussen haakjes het aantal projecten in het speerpunt

Subm ingediend

Publ gepubliceerd

* Inclusief een nagekomen publicatie van een project dat reeds is afgesloten.

** Inclusief twee nagekomen publicaties van een project dat reeds is afgesloten.

Tabel 2 Wetenschappelijke publicaties doorlopende projecten SOR 2007-2010 (2013)

Speerpunt	Subm	Publ	Totaal	<i>publ</i> <i>1^e, 2^e of laatste</i> <i>auteur RIVM</i>	Proefschriften
CIL(0)	0	2*	2	2	
EQH (0)	0	3**	3	3	
INF (3)	3	9***	12	7	1
RPC (2)	2	2****	4	1	-
MFF (2)	2	1	3	1	-
Totaal (7)	7	17	24	14	1

Tussen haakjes het aantal projecten in het speerpunt

Subm ingediend

Publ gepubliceerd inclusief nagekomen publicaties

* Betreft twee nagekomen publicaties van een project dat reeds is afgesloten.

** Betreft drie nagekomen publicaties van een project dat reeds is afgesloten.

*** Inclusief drie nagekomen publicaties van een project dat reeds is afgesloten.

**** Inclusief een nagekomen publicaties van een project dat reeds is afgesloten.

Tabel 3 Overige producten projecten SOR-periode 2011-2014 (2013)

Speerpunt	Rapp	Briefr	Lezingen	Instrum	Databases	Sites	Patents	Overige producten
ANT (7)	-	-	15	6	1	1	-	22
FKA (8)	-	2	3	2	3	-	-	16
HEA (13)	4	3	8	1	4	1	-	31
HSL (9)	3	-	16	5	5	1	-	26
IDD (13)	1	-	22	3	6	-	-	18
IRA (15)	4	-	21	14	13	2	-	26
SVR (8)	1	-	5	2	2	-	-	17
Totaal (73)	13	5	90	33	34	5	-	156

Tussen haakjes het aantal projecten in het speerpunt

Rapp. Rapporten
 Briefr. Briefrapporten
 Lezingen Lezingen op internationale congressen
 Instrum. Instrumentarium bijvoorbeeld modellen
 Databases Databases
 Sites Internetsites

Tabel 4 Overige producten doorlopende projecten ronde 2007-2010 (2013)

Speerpunt	Rapp	Briefr	Lezingen	Instrum	Databases	Sites	Patents	Overige producten
RPC (2)	-	-	3	-	-	-	-	3
INF (3)	-	-	8	1	-	-	-	5
MFF (2)	-	-	-	-	-	1	-	1
Totaal	-	-	11	1	-	1	-	9

Tussen haakjes het aantal projecten in het speerpunt

Rapp. Rapporten
 Briefr. Briefrapporten
 Lezingen Lezingen op internationale congressen
 Instrum. Instrumentarium bijvoorbeeld modellen
 Databases Databases
 Sites Internetsites

Tabel 5 Indicatoren voor de wetenschappelijke kwaliteit per speerpunt 2011-2014: gemiddelde impactfactoren 2013

	ANT	FKA	HEA	HSL	IDD	IRA	SVR
Gemiddelde impactfactor output 2013	14,186	2,424	4,223	4,836	3,972	7,091	3,959
Norm Referentie 2013	3,054	2,681	3,789	2,554	4,062	3,616	4,169
Beoordeling Klasse	5*	3	4	5**	3	5***	3

Klasse 5 is n.a.v. het gemiddelde van:

* 5 publicaties
 ** 6 publicaties
 *** 10 publicaties

Tabel 6 Indicatoren voor de wetenschappelijke kwaliteit per speerpunt van de doorlopende projecten 2007-2010: gemiddelde impactfactoren 2013

	RPC	INF	MFF
Gemiddelde impactfactor output 2013	4,483	4,877	3,492
Norm Referentie 2013	4,237	4,217	3,388
Beoordeling <i>Klasse</i>	3	4	3

Tabel 7 Besteed bedrag per speerpunt SOR 2011-2014 (2013)

Speerpunt	€ totaal	Waarvan € co-financiering	Bestede uren excl. co-financiering
ANT (7)	1.037.297	22.500	1.059.797
FKA (8)	719.780	25.000	744.780
HEA (13)	1.329.643	231.979	1.561.622
HSL (9)	1.309.083	92.500	1.401.583
IDD (13)	1.663.998	540.496	2.204.494
IRA (15)	1.537.749	185.900	1.723.649
SVR (8)	1.647.171	0	1.647.171
Totaal (73)	9.244.722	1.098.375	10.343.097

Tabel 8 Besteed bedrag per speerpunt doorlopende projecten SOR 2007-2010 (2013)

Speerpunt	€ totaal	Waarvan € co-financiering	Bestede uren excl. co-financiering
RPC (2)	377.748		
INF (3)	274.836		
MFF (2)	211.875		
Totaal (7)	864.459	0	0

Bijlage 8 Doeltijdschriften per speerpunt SOR-periode 2011-2014 met impactfactoren

Theme Application of new technologies (ANT)

Journal name	Journal Impact Factor
American Journal of Public Health	3.930
Applied Optics	1.689
Atmospheric Environment	3.110
Atmospheric Measurement Techniques	3.205
BMC Cancer	3.333
BMC Health Services Research	1.773
Epidemics	2.261
Epidemiology and Infection	2.867
European Journal of Health Economics	-
European Journal of Public Health	2.516
Health Economics	2.232
Health Policy	1.550
Health Services Research	2.291
Infection, Genetics and Evolution	2.768
International Journal of Technical Assessment in Health Care	1.551
Journal of Clinical Microbiology	4.068
Journal of Clinical Virology	3.287
Journal of Geophysical Research	3.174
Journal of Health Economics	1.600
Journal of Infectious Diseases	5.848
Journal of Proteomics	4.088
Journal of the Royal Society Interface	4.907
Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer	2.380
Plos Computational Biology	4.867
PLoS One	3.730
Prenatal Diagnosis	2.683
Proteomics - Clinical Applications	2.925
Reproductive Toxicology	3.141
Social Science and Medicine	2.733
Toxicology and applied pharmacology	3.975
Toxicology letters	3.145
Toxicology	4.017
Toxicology Sciences	-
Zoonoses and public health	2.086

Theme Filling the gap: from knowledge to action (FKA)

Journal name	Journal Impact Factor
American Journal of Infection Control	2.731
BMC Health Services research	1.773
BMC Public Health	2.076
BMC Medical Informatics and Decision Making	1.603
BioMed Central	-
British Journal of Health Psychology	-
Cyber Psychology, Behavior, and Social Networking	-
Diabetes Care	7.735
Diabetes Medicine	-
European Journal of Public Health	2.516
Evidence and Policy	-
Health	-
Health Economics	2.232
Health Education and Behavior	-
Health Education Research	-
Health Policy	1.550
Health Psychology	3.832
Health Research Policy and Systems	-
Implementation sciences	2.372
Interacting with computers	1.158
International Journal of HRM	-
International Journal of Infection Control	-
International Journal of Medical Informatics	2.061
International Journal for Quality in Health Care	1.793
International Journal of Technology Assessment in Health Care	1.551
Journal of General Internal Medicine	3.278
Journal of the American Medical Informatics Association	3.571
Journal of Infection Prevention	-
Journal of Medical Internet Research	3.768
Journal of Public Health Policy	1.478
Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde	-
Pharmaco economics	-
Preventive Medicine	3.496
Psychology and Health	-
Social Science and Medicine	2.733
Tijdschrift voor gezondheidswetenschappen	-
Vaccine	3.492
Value in Health	2.191

Theme Healthy ageing (HEA)

Journal name	Journal Impact Factor
Age and Ageing	3.816
Age	4.084
Ageing research reviews	5.953
Ageing Cell	-
Ageing and Society	-
American Journal of Epidemiology	4.780
Annals of Epidemiology	2.479
Antioxidants & Redox Signaling	7.189
Annual Review of Public Health	3.268
Biomarkers	1.879
BMC Public Health	2.076
British Journal of Nutrition	3.302
British Medical Journal	17.215
Cancer, Epidemiology, Biomarkers and Prevention	4.559
Cancer research	8.650
Carcinogenesis	5.635
Environmental Health Perspectives	7.260
Epidemiology	5.738
Epidemiology and Infection	2.867
European Journal of Ageing	-
European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation	3.903
European Journal of Clinical Nutrition	2.756
European Journal of Epidemiology	5.118
European journal of Public Health	2.516
Gerontology	2.676
International Journal of Epidemiology	6.982
International Journal of Gerontology	0.235
International Journal of Obesity	5.221
Journal of Ageing and Health	-
Journal of Ageing and Physical Activity	1.852
Journal of the American Geriatrics Society	3.978
Journal of Clinical Nutrition	-
Journal of Epidemiology	2.113
Journal of Epidemiology and Community Health	3.392
Journal of Gerontology; Biological & Medical sciences	4.314
Journal of Gerontology; Psychological & Social sciences	3.006
Journal of Nutrition	4.196
Journal of Nutrition Health and Ageing	2.394
Journal of Public Health	1.993
Mechanisms of Ageing and Development	3.264
Medical Care	3.227

Obesity	3.922
Obesity Reviews	6.870
Obesity Research	-
Path Ageing Age-related diseases	-
PLoS One	3.730
Preventive Medicine	3.496
Public Health Reports	1.421
Reproductive Toxicology	3.141
Research on Ageing	-
Social Science and Medicine	2.733
Toxicology	4.017
Toxicology Letters	3.145
Toxicological Sciences	4.328
Quality of Life Research	2.412
Value in Health	2.191

Theme Healthy and sustainable living environments (HSL)

Journal name	Journal Impact Factor
Applied and Environmental Microbiology	3.678
Atmospheric Environment	3.110
BMC Public Health	2.076
Chemosphere	3.137
Ecotoxicology and Environmental safety	2.203
Environmental Pollution	3.730
Environmental Science and Technology	5.257
Environmental Toxicology and Chemistry	2.618
European Journal of Public Health	2.516
Hydrobiologia	1.985
Hydrological Processes	2.497
Integrated Environmental Assessment and Management	-
International Journal of Life Cycle Assessment	2.773
International Journal of Public Health	1.993
Journal of Applied Microbiology	2.196
Journal of Environmental Monitoring	2.085
Journal of Environmental Quality	2.353
Journal of Epidemiology	2.113
Journal of Virological Methods	1.900
Journal of Water and Health	1.220
Public Health	1.350
Risk Analysis	2.278
SAR and QSAR in Environmental Research	1.667
Science of the total environment	3.258
Social Science and Medicine	2.733
Soil Science Society of America Journal	1.821
Water Air and Soil Pollution	1.748
Water Research	4.655

Theme Infectious disease dynamics (IDD)

Journal name	Journal Impact Factor
American journal of Epidemiology	4.780
American journal of Public Health	3.930
BMC Genomics	4.397
BMC Infectious Diseases	3.025
BMC Public Health	2.076
Clinical Infectious Diseases	9.374
Clinical Microbiology and Infection	4.578
Clinical and Vaccine Immunology	2.598
Emerging Infectious Diseases	5.993
Environmental Health Perspectives	7.260
Epidemiology and Infection	2.867
Epidemiology	5.738
European Journal of Epidemiology	5.118
European Journal of Pediatrics	1.079
Fems Immunology and medical Microbiology	2.684
Infection and Immunity	4.074
Infection Genetics and Evolution	2.768
International Journal of Environmental Health Research	1.203
International Journal of Health Geographics, Zoonoses and Public Health	-
Journal of Bacteriology	3.177
Journal of Clinical Microbiology	4.068
Journal of Clinical Virology	3.287
Journal of Hydrology	-
Journal of Immunology	5.520
Journal of Infectious Diseases	5.848
Journal of Medical Virology	2.373
Journal of Medical Microbiology	2.297
Medical Microbiology and Immunology	3.545
Parasites and Vectors	3.246
Pediatric Infectious Disease Journal	3.569
Pediatrics	5.119
Plos One	3.730
Plos Pathogens	8.136
Vaccine	3.492
Vector- Borne Zoonotic Diseases	2.277

Theme New dimensions on integrated (risk) assessments in public health and environment (IRA)

Journal name	Journal Impact Factor
Acta Acustica united with Acustica	0.714
American Journal of Public Health	3.930
Archives of Toxicology	5.215
Atmospheric Environment	3.110
Cancer epidemiology, biomarkers and prevention	4.559
Carcinogenesis	5.635
Clinical and Experimental Allergy	4.789
Clinical Toxicology	2.592
Critical reviews in toxicology	6.253
Environment and Health	-
Environment International	6.248
Environmental Health Perspectives	7.260
Environmental Monitoring and Assessment	1.592
Environmental Research	3.238
Environmental Science and Policy	2.978
Environmental Science and Technology	5.257
Environmental Toxicology and Chemistry	2.618
Epidemiology	5.738
European Journal of Epidemiology	5.118
European Journal of Public Health	2.516
Health Physics	1.017
Human and Experimental Toxicology	1.453
Inhalation Toxicology	1.894
International Journal Environmental Research and public health	1.998
Integrated Environmental Assessment and Management	-
International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity	3.577
International Journal of Cancer	6.198
International Journal of Epidemiology	6.982
International Journal of Radiation Biology	1.895
Journal of Decision Making	-
Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology	3.187
Journal Hazard Mater	-
Journal of Radiological Protection	1.386
Journal of Risk Research	-
Journal of Toxicology Environmental Health part A – current issues	1.733
Mutagenesis	3.500
Mutation research	-

Nanotoxicology	7.844
Nature nanotoxicology	-
Occupational & Environmental Medicine	3.215
Particle and Fibre Toxicology	9.178
Population Health Metrics	-
Preventive Medicine	3.496
Public Health	1.350
Radiation and Environmental Biophysics	1.754
Radiation Protection Dosimetry	0.909
Radiation Research	2.698
Risk Analysis	2.278
The journal of Disaster Studies	-
Toxicology and Applied Pharmacology	3.975
Toxicological Sciences	4.328
Toxicology	4.017
Toxicology in vitro	2.650
Toxicology Letters	3.145
Transportation Research Part D, Transport and Environment	1.291

Theme Strategic Vaccine Research (SVR)

Journal name	Journal Impact Factor
Biologicals	1.616
Biotechnology and Bioengineering	3.648
Clinical and Vaccine Immunology	2.598
Human Vaccines	3.136
Infectieziekten Bulletin	-
Infection and Immunity	4.074
JAMA	29.978
Journal of general virology	3.127
Journal of Infectious diseases	5.848
Journal of Virology	5.076
Lancet Infectious diseases	19.966
Microbes and Infection	2.920
Nature	38.597
Nature Medicine	24.302
PLoS One	3.730
Science Translational Medicine	10.757
Vaccine	3.492

Bijlage 9 Methodiek indicatoren wetenschappelijke kwaliteit

Inleiding

In dialoog met de Commissie van Toezicht is in 2002 door de leiding van het RIVM een route aangegeven voor de introductie van indicatoren voor de wetenschappelijke kwaliteit van het strategisch onderzoek. Hierbij zijn de volgende uitgangspunten en voornemens geformuleerd:

- De gevarieerde output van het RIVM vergt een gedifferentieerde set van criteria en normen.
- Het RIVM formuleert daartoe per speerpunt (dan wel, indien de aard van onderzoeksvelden binnen een speerpunt aanzienlijk verschillen, per programma) een bibliometrisch onderbouwde kwantitatieve kwaliteitsnorm.
- In samenhang met de jaarlijkse verslaglegging van het strategisch onderzoek zal de output per speerpunt getoetst worden aan de eerder vastgestelde norm(en); hierbij worden tevens additionele kwalitatieve criteria en de omvang van de productie gehanteerd.
- De uitkomst van de toetsing wordt gerapporteerd aan de Commissie van Toezicht.

Methodiek voor bepaling van de indicatoren

De methode van toetsing is eerder beschreven in de notitie aan de Commissie van Toezicht, getiteld Implementatie van Indicatoren voor de wetenschappelijke Kwaliteit van het Strategisch Onderzoek RIVM (proefjaar 2002) van mei 2002. Deze werkwijze is gebaseerd op de methodiek die bij de faculteit Diergeneeskunde van de Universiteit Utrecht is ontwikkeld.

In essentie volgt de gekozen systematiek de volgende stappen:

- normstelling per speerpunt in overleg met de betrokken onderzoeksgroep, i.e. het vaststellen van de lijst van referentietijdschriften waarop de kwantitatieve normstelling wordt gebaseerd;
- becijfering van de gemiddelde Journal Impactfactor van de output;
- beoordeling van de output per speerpunt ten opzichte van de eerder vastgestelde norm gebruikmakende van een vijfpuntsschaal.

Door de speerpunttrekkers zijn, in overleg met de projectleiders, bij de start van het programma lijsten van referentietijdschriften aangeleverd. Op basis van deze aangepaste lijsten zijn de normen vastgesteld, waarbij gebruik is gemaakt van de laatst beschikbaar gekomen Journal Impactfactors (JIF).

Confrontatie van de gemiddelde JIF-per-onderzoeksveld voor de output met de norm voor de betreffende speerpunten, leidt conform de methodiek van de Universiteit van Utrecht tot een klasse-indeling. De sleutel voor de klasse-indeling is aldus:

klasse 5	boven 130% van de norm
klasse 4	tussen 110% en 130% van de norm
klasse 3	tussen 90% en 110% van de norm
klasse 2	tussen 70% en 90% van de norm
klasse 1	beneden 70% van de norm

Klasse 3 wordt beschouwd als 'acceptabel'.

RIVM

De zorg voor morgen begint vandaag