

Mevrouw de Rector Magnificus,
Mijnheer de decaan,
Leden van de Raad van Bestuur van het AMC
Hoogleraren van de Universiteit van Amsterdam en van de zusterfaculteiten,
Zeer geachte collegae en toehoorders,
Lieve vrienden en familie,

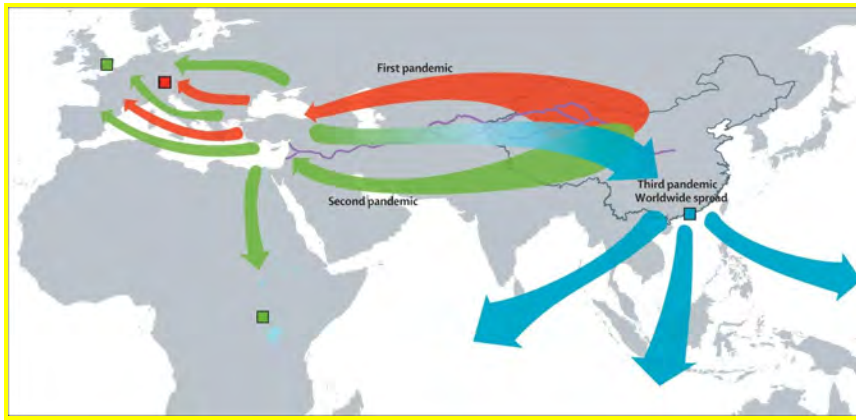


Een generatie is een groep van tijdgenoten, een “groep van ongeveer gelijk geboren mensen”. Gelijk in de zin van gelijktijdig, niet in de zin van onder gelijke omstandigheden. Ik kom uit de generatie X, ook wel de verloren generatie en generatie Nix genoemd. Volgens het Woordenboek van Neologismen is generatie X een marketing etiket voor de generatie mensen die geboren is tussen 1960 en 1970. Deze generatie is gevormd door de koude oorlog en de economische recessie en hoge jeugdwerkloosheid in de jaren 80. Hoewel meestal hoger opgeleid dan hun ouders, wordt deze generatie gezien als apathisch, anti-materialistisch, pessimistisch en onverantwoordelijk. Het is de generatie waar punk en graffiti uit zijn voortgekomen. Gelukkig noemen anderen mijn generatie ook praktisch ingesteld, zelfredzaam, relativerend en gekenmerkt door een no-nonsense mentaliteit (dat wil zeggen niet lullen maar poetsen).

Maar zelf vind ik, nu terugkijkend, misschien wel het meest kenmerkend voor mijn generatie dat die is opgegroeid in een tijd van nieuwe mondialisering, een tijd waarin het mogelijk

werd om met het hele gezin op het vliegtuig te stappen om op vakantie te gaan, een tijd waarin computers gewoon werden en het internet ontstond en waarin we langzaam maar zeker als individu met de hele wereld communiceerden. Een tijd waarin we niet exotische specerijen maar appels uit Nieuw Zeeland begonnen te importeren in appelland Nederland. Een tijd ook waarin de omstandigheden werden gegeneerd waardoor in 2003 een uitbraak van een virusinfectie in Hong Kong binnen enkele dagen kon leiden tot sterfte op een intensive care in Toronto in Canada. En een tijd waarin beweerd werd dat we infectieziekten onder controle hadden met vaccins en antibiotica, terwijl we het sindsdien hebben over het post-antibiotische tijdperk dat voor ons ligt.

Het is ook de tijd waarin de basis is gelegd voor de discipline Global Health. Ik vind het opmerkelijk dat er nog steeds geen geaccepteerde definitie is van Global Health, nog afgezien van het feit dat er ook geen Nederlandse vertaling voor is. Er zijn wel pogingen gedaan om Global Health te definiëren en die zijn ook gepubliceerd maar kennelijk is geen van deze definities alomvattend of precies genoeg om algemeen geaccepteerd te worden. En dat terwijl in de afgelopen decennia de Institutes for Global Health wereldwijd als paddenstoelen uit de grond zijn geschoten! Ik ga zelf geen poging wagen om Global Health te definiëren. Ik ga u illustreren wat Global Health volgens mij onder meer omvat door mijn visie op onderzoek en het onderwijs binnen Global Health met u te delen. Die visie heeft zich ontwikkeld sinds mijn studie Geneeskunde hier, aan de Universiteit van Amsterdam, toen ik actief was voor de studentenorganisatie die nu IFMSA heet en ik gedurende een jaar in Dhaka in Bangladesh bij het International Centre for Diarrheal Disease Research onderzoek heb gedaan. Die visie heeft zich verder ontwikkeld tijdens mijn promotieonderzoek over diarree en kreeg vorm tijdens een rijke en onvergetelijke tijd bij de Universiteit van Oxford en het ziekenhuis voor Tropische Geneeskunde in Ho Chi Minh City in Vietnam, enkele jaren na mijn specialisatie tot arts-microbioloog. En die visie richt zich nu op de volgende generatie, als hoogleraar Global Health.



De mondialisering van de wereldeconomie is niet van vandaag, in tegendeel, al sinds vele eeuwen drijft internationale handel reizigers de wereld over, resulterend in de uitwisseling van goederen, dieren ...en van ziekteverwekkers. Misschien wel het beste voorbeeld van de vroege gevolgen van mondialisering voor Global Health is de pest. In het boek *A Splendid Exchange, How Trade Shaped the World* van William Bernstein wordt helder samengevat hoe de bacterie *Yersinia pestis*, de oorzaak van de pest, door handel over land en zee vanuit Azië via het Midden en Nabije Oosten in de 14e eeuw naar Europa en het Verre Oosten werd getransporteerd, samen met haar gastheer de zwarte rat en andere knaagdieren en haar vector, de vlo. Het boek beschrijft niet alleen hoe De Zwarte Dood als een onverwacht en ongewenst effect van mondialisering hele volkeren heeft gedecimeerd en hun geschiedenis heeft bepaald, maar ook hoe diezelfde bacterie het beloop van de wereldhandel zelf heeft veranderd.

De omstandigheden waarin we leven in de moderne tijd zijn natuurlijk onvergelijkbaar met die van bijna 700 jaar geleden toen de pest in haar volle omvang Europa teisterde. De toegenomen welvaart, verbeterde leefomstandigheden en uiteindelijk de ontdekking van antibiotica maken elke vergelijking van de huidige tijd met de 14e eeuw ongeloofwaardig. Toch vond de meest recente uitbraak van de pest plaats in 2016, in Madagascar...vorig jaar... Alleen omdat de pest uitbraken in Madagascar in zeer afgelegen gebied voorkomen, is er geen risico voor reizigers en daarmee voor de rest van de wereld, om met *Yersinia pestis* in contact te komen.

Ook al zijn de tijden veranderd, toch blijven we door menselijk handelen nog steeds omstandigheden creëren waardoor we de opkomst van nieuwe en oude infectieziekten genereren. Migratie, urbanisatie en intensieve veeteelt zijn hier voorbeelden van. Vaak zijn

dit infectieziekten die worden veroorzaakt door micro-organismen die overgedragen worden van dier op mens, of ze worden veroorzaakt door micro-organismen die resistent zijn geworden tegen antibiotica. Ik geef u het voorbeeld van de bacterie *Streptococcus suis*. Daarna wil ik het met u over antibioticaresistentie hebben.



Zon'n 150 jaar geleden begonnen Nederlandse boeren varkens uit het Verenigd Koninkrijk te importeren om de vleesopbrengst van varkens in Nederland te verbeteren. Met de varkens werden meeliftende ziekteverwekkers geïmporteerd die de varkens bij zich droegen, zoals *Streptococcus suis*. *Streptococcus suis* is een bacterie die bij bijna alle gezonde varkens in de keel voorkomt. Sommige varianten van *Streptococcus suis* kunnen ernstige infecties veroorzaken, zoals meningitis ofwel hersenvliesontsteking.

Een van de eerste beschrijvingen van hersenvliesontsteking door *Streptococcus suis* bij mensen is gepubliceerd in The Lancet in 1970 door professor Zanen, destijds hoofd van het laboratorium voor Medische Microbiologie van de Universiteit van Amsterdam. Dit laboratorium is nu het laboratorium voor Medische Microbiologie van het AMC. Al decennia huist dit laboratorium het Nationaal Referentie Laboratorium voor surveillance en onderzoek van bacteriële meningitis. Alle microbiologische laboratoria in Nederland sturen de bacterie-isolaten van patiënten met bacteriële meningitis naar het Referentielaboratorium in het kader van surveillance. Daardoor is het mogelijk om regelmatig maar in kleine aantallen voorkomende verwekkers van meningitis, zoals *Streptococcus suis*, te herkennen. De bacterie die door Prof Zanen werd beschreven en die in die tijd nog onbekend was, bleek erg te lijken op een bacterie die vergelijkbare ernstige ziekte bij varkens veroorzaakte en kort daarvoor voor het eerst was beschreven in het

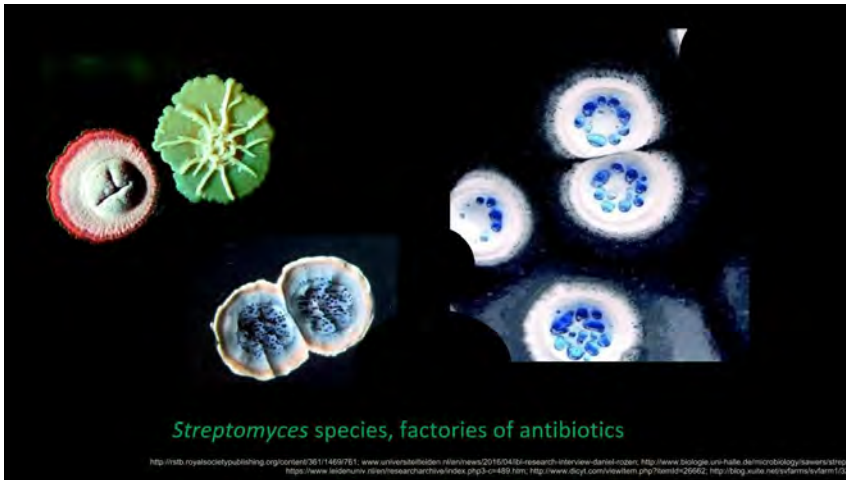
Verenigd Koninkrijk. Niet lang daarna werd de bacterie *Streptococcus suis*, de streptococ van het varken, genoemd. Blootstelling aan varkens, bijvoorbeeld in een slachterij of tijdens de al dan niet illegale jacht op wild zwijn, bleek een risicofactor voor het oplopen van hersenvliesontsteking door *Streptococcus suis* in Nederland.

Toen ik in 2003 naar Vietnam verhuisde om bij de Oxford University Clinical Research Unit bij de Hospital for Tropical Diseases onderzoek te gaan doen, wist ik nog niets van *Streptococcus suis* hoewel ik net gepromoveerd was bij diezelfde afdeling Medische Microbiologie. In Vietnam werd onder leiding van Jeremy Farrar onderzoek gedaan naar de effectiviteit van dexamethason voor de behandeling van patiënten met hersenvliesontsteking. Tijdens dit onderzoek bleek *Streptococcus suis* heel frequent voor te komen bij deze patiënten. We begonnen met een systematisch onderzoek naar het vóórkomen van en de risicofactoren voor *Streptococcus suis* infecties. *Streptococcus suis* bleek de belangrijkste verwekker van hersenvliesontsteking bij volwassenen. Ons onderzoek toonde aan dat niet alleen directe blootstelling aan varkens een risicofactor vormde voor het oplopen van hersenvliesontsteking, net als in Nederland, maar ook het eten van rauwe of slecht doorgedroogde varkensproducten zoals rauw varkensbloed of varkensdarmen. Rauw varkensbloed eten we in Nederland over het algemeen niet en dat verklaart waarschijnlijk voor een deel waarom *Streptococcus suis* in Nederland veel minder vaak voorkomt dan bijvoorbeeld in Vietnam. Culturele gewoonten kunnen verschillen in blootstelling aan ziektekiemen verklaren en daarmee verschillen in ziektelast. Tijdens ons onderzoek in Vietnam ontstond een grote epidemie van *Streptococcus suis* infecties onder varkens en mensen in China. Meer dan 260 mensen werden ernstig ziek van wie 15% overleden aan de infectie. Ook deze epidemie heeft bijgedragen aan het inzicht dat *Streptococcus suis* een algemeen gezondheidsprobleem is in landen waar veel varkensvlees wordt geproduceerd en gegeten, vooral als dat vlees niet of nauwelijks bewerkt wordt voor consumptie.

Terug in Nederland zette ik het onderzoek naar *Streptococcus suis* voort met de collega's van de afdeling Medische Microbiologie en het Referentielaboratorium. Binnen het EU-consortium ANTIGONE konden we onderzoek doen naar factoren die bepalen hoe micro-organismen zoals *Streptococcus suis* de sprong maken van een dierlijke gastheer naar de mens. Veranderingen in micro-organismen die maken dat ook mensen geïnfecteerd

kunnen worden terwijl dat eerder niet het geval was, kunnen namelijk de opkomst van nieuwe infectieziekten verklaren. Samen met onderzoekers van de universiteiten van Utrecht, Wageningen en Cambridge hebben we de DNA volgorde van *Streptococcus suis* isolaten van varkens en mensen van de afgelopen 30 jaar onderzocht. De resultaten van dit onderzoek toonden aan dat de introductie van *Streptococcus suis* varianten in Nederland, door het importeren van varkens uit het Verenigd Koninkrijk, een variant van *Streptococcus suis* heeft gegenereerd, die initieel alleen infecties bij varkens veroorzaakte maar nu ook mensen kan infecteren. Die variant kon ontstaan doordat door het introduceren van andere soorten varkens met *Streptococcus suis*, uitwisseling van genetisch materiaal tussen verschillende varianten van *Streptococcus suis* mogelijk werd. Hierdoor ontstond een variant die toevallig alle eigenschappen bezat die nodig zijn om mensen te infecteren. Een mooi voorbeeld van hoe menselijk handelen opkomende infecties kan genereren.

Streptococcus suis lijkt overigens verder helemaal niet op *Yersinia pestis*. *Streptococcus suis* is namelijk nog steeds niet van mens op mens overdraagbaar, ook niet via vectoren en daardoor zullen epidemieën onder mensen beperkt blijven, zoals ook in China het geval was. Maar de wereldbevolking groeit nog steeds en daarmee de behoefte aan vlees, inclusief varkensvlees. In de komende vijf jaar zullen we dan ook doorgaan met het onderzoek naar hoe *Streptococcus suis* mensen infecteert binnen het recent gestarte EU-consortium PIGSs, waarbij we *Streptococcus suis* gebruiken als een model voor opkomende bacteriële infecties. De relevantie van het onderzoek naar *Streptococcus suis* is alleen maar toegenomen door een ander probleem dat we in de afgelopen decennia door menselijk handelen gegenereerd hebben. Door de toenemende antibioticaresistentie en de daardoor noodzakelijke vermindering van antibioticagebruik bij dieren, is het niet uitgesloten dat we vaker *Streptococcus suis* infecties zullen zien, zowel bij varkens als bij mensen.



Sinds de ontdekking van penicilline en het eerste gebruik daarvan in de jaren 40 van de vorige eeuw, zijn er meerdere soorten antibiotica ontdekt en ontwikkeld. We hebben het over een periode van ruim 70 jaar, een periode die begon met de Baby Boomers, de generatie direct voor mijn generatie Nix. Het is moeilijk voor te stellen hoeveel levens sindsdien zijn gered door antibiotica. Miljoenen. Het is zo mogelijk nog moeilijker voor te stellen dat de generaties die direct volgen op de Baby Boomers al bedreigd worden door antibioticaresistentie. De urgentie van de dreiging van antibioticaresistentie kan niet onderschat worden. Ik geef u een paar voorbeelden. In ons onderzoek naar antibioticaresistentie bij urineweginfecties in Bandung en Medan in Indonesië zagen we dat in 50 tot 100% van gevallen van lage urineweginfectie bacteriën resistent waren tegen het antibioticum van eerste keuze. Erger nog, uit het onderzoek bleek ook dat de antibiotica die nog wel werkzaam zijn, niet te koop zijn of niet vergoed worden door de nationale ziektekostenverzekering in Indonesië. Uit onderzoek van Zweedse collega's op de Intensive Care van de afdeling neonatologie van het nationale kinderziekenhuis in Hanoi in Vietnam bleek dat meer dan de helft van de infecties veroorzaakt werd door bacteriën met resistentie tegen carbapenems, antibiotica die we alleen geven als de andere antibiotica niet meer werken. Een deel daarvan was resistent tegen alle beschikbare antibiotica. En in een publicatie in de Lancet Infectious Diseases van de afgelopen maand wordt beschreven hoe in Malawi in de loop van 18 jaar meer dan de helft van de bacteriën die ernstige bloedbaaninfecties veroorzaken, resistent is geworden tegen de beschikbare antibiotica.

Al direct na de ontdekking van penicilline werd duidelijk dat bacteriën resistent kunnen worden tegen antibiotica. Resistentie betekent dat de bacteriën niet meer doodgaan of

stoppen met groeien in aanwezigheid van antibiotica, die daardoor onwerkzaam zijn geworden tegen die bacterie. Het ontwikkelen van antibioticaresistentie door bacteriën is een natuurlijk proces. Hoewel er verschillende mechanismen zijn waardoor bacteriën resistent kunnen worden tegen antibiotica, is er maar één belangrijke oorzaak waardoor deze resistente bacteriën zich kunnen handhaven. Dat is antibioticagebruik. Door antibiotica te gebruiken selecteren we generaties resistente bacteriën terwijl we de gevoelige bacteriën doden. Het wordt steeds duidelijker dat dit selectieproces heel moeilijk terug te draaien is. Dat wil zeggen, stoppen met het gebruik van bepaalde antibiotica betekent niet altijd dat de bacteriën op een zeker moment weer gevoelig worden voor die antibiotica. Die antibiotica zijn dan dus onbruikbaar geworden.

Hoe zorgen we ervoor dat we antibiotica voor de huidige en de volgende generaties behouden? Het antwoord lijkt simpel; minder antibiotica gebruiken. Onder optimale omstandigheden geven we alleen antibiotica als dat echt nodig is. We weten of antibiotica nodig zijn als we diagnostiek hebben gedaan, met andere woorden, als we waarschijnlijk hebben gemaakt of aangetoond hebben dat er sprake is van een bacteriële infectie. Alleen wanneer er sprake is van een dreigende situatie of wanneer we op grond van de klachten vrijwel zeker menen te weten wat er aan de hand is, behandelen we met antibiotica zonder dat we wachten op de uitslag van de diagnostiek. Dat noemen we empirische therapie. We geven de antibiotica zo kort mogelijk en we geven antibiotica die specifiek werkzaam zijn tegen de bacteriën die we willen behandelen op basis van het gevoeligheidspatroon zodat we niet onnodig resistentie bij andere bacteriën genereren. We noemen dit alles antimicrobial stewardship. Tenslotte zorgen we ervoor dat de resistente bacteriën zich niet verder kunnen verspreiden. Dat klinkt allemaal heel mooi en in Nederland komen we een heel eind doordat we laboratoria hebben voor diagnostiek. Daarnaast doen we surveillance waardoor we weten hoe het met de resistentie is gesteld en hoe we verspreiding kunnen voorkomen. Bovendien zijn we in staat het antibioticagebruik te reguleren. Maar de wereld ziet er buiten Nederland anders uit. Ik schets u de situatie. Laat ik beginnen met de diagnostiek, daar ben ik tenslotte arts-microbioloog voor.



De diagnostiek van bacteriële infecties was jarenlang wereldwijd een ondergeschoven kindje. In 1978 bracht de International Conference on Primary Health care de Alma Ata declaratie uit. Op haar website verwijst de WHO nu nog steeds naar deze declaratie. Health for All legde de nadruk op primaire gezondheidszorg; diagnostiek moest door blotevoetendokters gedaan kunnen worden op basis van simpele criteria. Door deze visie werd niet geïnvesteerd in lokale laboratoria en al helemaal niet in bacteriologie in lage en middeninkomenslanden. Het resultaat is dat er wereldwijd veel te weinig kwalitatief goede laboratoria zijn voor routine microbiologische diagnostiek en dat er veel te weinig artsen-microbioloog, biologen en analisten zijn opgeleid.

Door gebrek aan diagnostische capaciteit wordt de wereld onnodig blootgesteld aan opkomende infectieziekten en weten we veel te weinig over het voorkomen van antibioticaresistentie. Een goed voorbeeld hiervan is de Ebola epidemie in West-Afrika. Maandenlang bestond de indruk dat er sprake was van een cholera-epidemie omdat patiënten zich presenteerden met diarree en stierven met symptomen van uitdroging. Cholera wordt veroorzaakt door de bacterie *Vibrio cholerae* die op verschillende manieren in de ontlasting aangetoond kan worden. Als er mogelijkheden waren geweest voor bacteriële diagnostiek, was in een paar dagen gebleken dat er geen sprake was van cholera en was er mogelijk eerder naar andere oorzaken gekeken waardoor eerder effectieve maatregelen waren genomen om verspreiding te voorkómen.

De diagnostiek van infectieziekten heeft geprofiteerd van de technologische ontwikkelingen van de afgelopen twee decennia. Door deze ontwikkelingen kunnen we een infectie

diagnosticeren door het DNA of RNA van bacteriën, virussen, parasieten of schimmels aan tonen, in een veel kortere tijd dan die nodig is voor de traditionele vormen van diagnostiek. Er zijn miljoenen besteed aan de ontwikkeling van zogenaamde *point-of-care* tests, dat wil zeggen tests waarvoor geen laboratorium nodig is en die binnen enkele minuten aan het bed van de patiënt uitgevoerd kunnen worden, die gebruik maken van deze technologie, de polymerase kettingreactie. Toch zijn er nog maar weinig betaalbare tests die voldoen aan de minimale kwaliteitseisen die nodig zijn om zo'n test in de dagelijkse klinische praktijk te kunnen gebruiken voor de diagnostiek van bacteriële infecties. **En deze tests kunnen maar heel beperkt antibioticaresistentie aantonen.**

Sinds een aantal jaren kunnen we niet alleen op een snelle manier het DNA van bacteriën aantonen maar ook de volgorde van de DNA-moleculen bepalen. Op papier betekent dit dat we niet alleen de aanwezigheid van bacteriën kunnen aantonen maar tegelijkertijd ook bepaalde eigenschappen van de bacteriën kunnen analyseren, zoals antibioticaresistentie. Binnen het Europese consortium COMPARE bestuderen we hoe we deze *next generation sequencing* technologie in het klinisch microbiologisch laboratorium kunnen gebruiken. We hebben bijvoorbeeld onderzocht of we urineweginfecties kunnen aantonen door direct het DNA in de urine te analyseren in plaats van eerst de urine te kweken. DNA sequentie analyse zal zonder twijfel door volgende generaties microbiologen omarmt en routinematig gebruikt gaan worden. Maar er zijn op dit moment nog heel wat hordes te nemen. Die zijn niet alleen van technologische aard. De kosten van *next generation sequencing* zijn nog steeds te hoog voor gebruik in routine diagnostiek ook al wordt het tegenovergestelde vaak beweerd. Bovendien genereert deze technologie een enorme hoeveelheid gegevens die geanalyseerd moeten worden. Hiervoor is expertise nodig en tijd en beide zijn kostbaar. Maar naast deze hordes, die we in de komende jaren vast wel zullen nemen, resteert een andere veel grotere uitdaging: antibioticaresistentie in bacteriën is zo complex dat we op dit moment met een analyse van de DNA-volgorde alleen niet kunnen volstaan. We hebben nog veel meer kennis en analysemethoden nodig dan we nu hebben om te kunnen voorspellen of een bacterie gevoelig of resistent zal zijn voor specifieke antibiotica op basis van de DNA-volgorde. Samen met bio-informatici en microbiologen uit een aantal Europese landen onderzoeken we binnen het COMPARE consortium of we gebruik kunnen maken van *machine learning* om antibioticaresistentie op basis van de DNA-volgorde te kunnen voorspellen.

Kortom, we zijn er nog niet met die DNA analyse. De vraag is nu wat we in de tussentijd gaan doen. U vraagt zich misschien af hoe de bacteriologische diagnostiek in Nederland is geregeld. Welke technieken worden in Nederlandse laboratoria gebruikt als de nieuwe technologieën nog niet voldoen? Het antwoord is simpel en misschien wel schokkend: we gebruiken vooral de klassieke bacteriologische methoden, die van de kweekbodems en fenotypische gevoeligheidsbepalingen. Zolang de volgende generatie technologieën niet brengt wat ze belooft, investeren we in wat wel werkt. En zolang er geen heilige graal is gevonden die door toepassing van nieuwe technologieën aan het bed, voor een stuiver, een infectie vast kan stellen met de bijbehorende antibioticagevoeligheid, moet er ook in de rest van de wereld in deze aangetoond effectieve microbiologische diagnostiek geïnvesteerd worden. Dit klinkt misschien als een conservatief geluid maar daar ben ik het niet mee eens. Ook het antwoord dat klassieke bacteriologische diagnostiek te duur is, is onterecht, al zal ik de eerste zijn om toe te geven dat dit helaas nog niet onomstotelijk is aangetoond met een kosteneffectiviteitsanalyse. Waar het om gaat is de beschikbare diagnostiek op een slimme en kosteneffectieve manier in te zetten. De uitdaging is om vernieuwend te zijn in de **toepassing** van bestaande en nieuwe technologieën en kennis. Ik kom daar straks nog op terug.

In het Verenigd Koninkrijk is een kwartje gevallen. Met de oprichting van het Fleming fund in het kader van de bestrijding van antibioticaresistentie kunnen regeringen van lage- en middeninkomenslanden subsidie aanvragen waarmee ze kunnen investeren in nationale microbiologische laboratoria. Afgezien van investeringen in de infrastructuur zullen deze laboratoria een continue aanvoer van reagentia en andere producten nodig hebben. De fabrikanten van gekeurmerkte bacteriologische reagentia hebben weinig interesse in gezondheidsmarkten die geen continue afname van hun producten kunnen garanderen, zoals in regio's in Afrika en Azië. Dit leidt ertoe dat er lokale producten worden geproduceerd van slechte kwaliteit of dat er helemaal geen diagnostiek gedaan kan worden. Donoren en Initiatieven zoals het Fleming fund zouden er goed aan doen de erkende fabrikanten van microbiologische reagentia te betrekken in hun activiteiten om de kwaliteit en continuïteit van de diagnostiek te garanderen.

Creatieve oplossingen voor het nijpende gebrek aan microbiologische kennis en capaciteit zijn essentieel bij al deze inspanningen en ook daarbij kan gebruik worden gemaakt van

nieuwe technologieën. Om een voorbeeld van zo'n creatieve oplossing te geven, in het AMC hebben we bij de Medische Microbiologie, samen met het bedrijf Kiestra uit Drachten, Telemicrobiologie ontwikkeld. Door gebruik te maken van digitale camera's die haarscherpe foto's maken van kweekbodems met culturen erop, kunnen we, via gratis software zoals Skype, virtuele labrondes houden met laboratoria over de hele wereld. We zijn hiermee begonnen met de collega's in Vietnam. Sindsdien hebben we Telemicrobiologie ook gebruikt in Indonesië en wordt er nu ook met een netwerk van laboratoria in Cambodja gewerkt. Interactieve communicatie met collega's via methoden zoals Telemicrobiologie is essentieel om de volgende generatie klinisch microbiologen klaar te stomen, waar ook ter wereld. Natuurlijk is het daarnaast nodig om de opleidingscapaciteit uit te breiden en de salariering van laboratoriumartsen gelijk te stellen met die van klinisch werkzame artsen.



Tot zover de technische kanten van de diagnostiek. Hoe kan diagnostiek slim ingezet worden? Nationale laboratoria zijn over het algemeen niet in staat bij te dragen aan directe patiëntenzorg omdat ze centraal gelokaliseerd zijn ver weg van provinciale en districtsziekenhuizen. Nationale laboratoria kunnen wel bijdragen aan surveillance om klinische zorg te informeren over de belangrijkste verwekkers en hun gevoeligheid voor antibiotica. Voor de juiste empirische therapie en voor antimicrobial stewardship is kennis van de antibioticaresistentie van de belangrijkste oorzaken van bacteriële infecties nodig. Die kennis is, door het gebrek aan diagnostiek en systematische surveillance, in veel landen

afwezig en daardoor krijgen patiënten antibiotica die niet werkzaam zijn. Het vóórkomen van antibioticaresistentie kan lokaal verschillen, mede afhankelijk van de patiëntenpopulatie, het lokale antibioticagebruik en de kans op overdracht van resistente bacteriën. Het is daarom van groot belang om inzicht te krijgen in het vóórkomen van antibioticaresistente bacteriën bij alle patiëntenpopulaties, niet alleen de patiënten met een ernstige infectie die in het ziekenhuis belanden, of alleen de patiënten die in staat zijn om voor hun diagnostiek te betalen of die verzekerd zijn, of alleen bij patiënten die in publieke gezondheidszorg zich presenteren terwijl de meeste patiënten private zorg afnemen. Op dit moment zijn er geen goede strategieën ontwikkeld om in relatief korte tijd representatieve surveillance van bacteriële infecties en antibioticaresistentie te doen waarop de empirische therapie gebaseerd kan worden. Hier moet dus onderzoek naar gedaan worden. Samen met Frank van Leth en de collega's in Indonesië onderzoeken we hoe we in korte tijd en met minimale inspanning en kosten inzicht kunnen krijgen in het lokaal vóórkomen van antibioticaresistentie door gebruik te maken van slimme sampling strategieën. Dergelijke strategieën kunnen net zo goed in Nederland als in lage- en middeninkomenslanden van grote waarde blijken in de komende jaren. Ik beschouw dit onderzoek als essentieel en zeer relevant en ik hoop dat we dit onderzoek uit kunnen breiden in de nabije toekomst.



Verstandig antibioticagebruik alleen is niet voldoende om resistentie te voorkomen of terug te dringen. Onderzoek heeft aangetoond dat sommige antibiotica-resistente bacteriën zich

veel sneller verspreiden dan vergelijkbare gevoelige bacteriën van dezelfde soort. Er lijken reservoirs te bestaan van resistente bacteriën van waaruit antibioticaresistentie zich over de wereld heeft verspreid. Zulke reservoirs zijn bijvoorbeeld de darm van de mens en van sommige dieren, zoals kippen. In Nederland was veel consternatie over de kippen ESBL-bacterie, aanwezig bij alle pluimveehouderijen tengevolge van extreem hoog gebruik van antibiotica bij kippen, die overgedragen zou zijn naar de mens. Toch begrijpen we nog niet goed of en hoe die overdracht van resistentie plaatsvindt terwijl dat wel van belang is om antibioticaresistentie te kunnen bestrijden. Naar aanleiding van de bevindingen in Nederland hebben we met de Oxford Unit in Vietnam het voorkomen van antibioticaresistentie bij gezonde kippen en mensen onderzocht. Antibioticagebruik en dragerschap van resistente bacteriën in de ontlasting bleken bij kippen en mensen verontrustend hoog te zijn. Onze analyse van de belangrijkste determinanten van antibioticaresistentie toonde aan dat gebruik van antibiotica bij zowel kippen als mensen waarschijnlijk veel belangrijker is voor dit dragerschap dan overdracht van resistente bacteriën tussen kip en mens. Daarnaast is het zeer de vraag of bacteriën wel zo makkelijk overgedragen worden tussen verschillende soorten zoals kippen en mensen. Het lijkt erop dat het waarschijnlijker is dat genetisch materiaal wordt overgedragen tussen deze bacteriën van verschillende gastheren en dat deze bacteriën zelf zich alleen in hun specifieke gastheer langdurig kunnen handhaven. Ook het microbioom van de gastheer draagt bij aan de waarschijnlijkheid dat bacteriën zich kunnen handhaven in een gastheer en de kans op overdracht van hun genetisch materiaal. De transmissie van bacteriën en genetisch materiaal tussen verschillende gastheer soorten onderzoeken we de komende jaren in het EU consortium HECTOR samen met onderzoekers uit Duitsland, Engeland en Vietnam.

Onderwerp
Inbeslagname medicijnen

Dossier Douane
201708542

Geachte heer/mevrouw de Jong,

Bij een fysieke controle van uw zending afkomstig van 0 uit INDIA, zijn door de Douane goederen aangetroffen waarvoor bij invoer beperkende bepalingen gelden.

Bij verder onderzoek is gebleken dat deze goederen 4 tabletten Sildenafil Merk Nizagara / 30 tabletten Azithromycin tablets IP Merk Azobotic-500, niet mogen worden ingevoerd. De wettelijke basis vindt u in artikel 18 en 40 van de Geneesmiddelenwet. De goederen zijn door de Douane in beslag genomen.

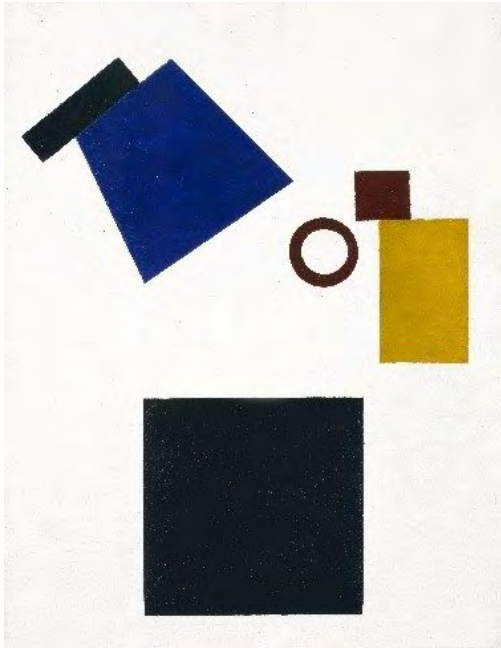
Om in de toekomst dit soort situaties te voorkomen, is het verstandig dergelijke goederen niet via deze weg te bestellen.

Hoogachtend,

PostNL
Declarant Customer Service

De toegenomen welvaart in regio's zoals Zuidoost Azië en Latijns-Amerika heeft geleid tot een enorme toename van antibiotica productie en antibioticagebruik. De wereldwijde aandacht voor antibioticaresistentie en de inspanningen van enkele landen binnen de Verenigde Naties en de WHO hebben ertoe geleid dat alle landen binnen de VN hebben toegezegd een nationaal beleid op te stellen om antibioticaresistentie te bestrijden. De vraag is wat de beste strategie hiervoor is. Kan het zijn dat voor een land in Afrika andere prioriteiten bestaan dan voor een land in Azië of in Europa? Hetzelfde geldt voor de introductie van nieuwe antibiotica. Hoe zorgen we ervoor dat nieuwe antibiotica waar nog geen resistentie tegen is, behouden blijven voor de volgende generatie?

Antibioticaresistentie is niet een strikt medisch probleem. Antibioticaresistentie is een complex probleem waar veel en heel diverse componenten in aangrijpen. Ik heb de biologische componenten al beschreven. Daarbij komen componenten van heel andere aard, zoals zorgsystemen en toegang tot zorg, toegang tot antibiotica, gedrag van zowel artsen als patiënten, wet- en regelgeving en niet te vergeten economische belangen binnen de publieke en private gezondheidszorg, en veterinaire en agrarische sectoren. Antibioticaresistentie is kortom een probleem en een verantwoordelijkheid van de hele samenleving. En die samenleving ziet er niet overal hetzelfde uit. Het voorkomen en bestrijden van antibioticaresistentie vereist samenwerking tussen zeer diverse systemen en structuren die naast elkaar bestaan en amper of niet met elkaar communiceren.



Binnen het Amsterdam Institute for Global Health and Development hebben we de handen ineengeslagen. De bundeling van disciplines zoals microbiologie en infectieziekten, epidemiologie, economie en antropologie binnen AIGHD biedt een unieke kans om de complexiteit van antibioticaresistentie te onderzoeken. Is het mogelijk om de meest geschikte interventies te vinden om antibioticaresistentie terug te dringen, die passen bij de verschillende omstandigheden waarin antibioticaresistentie voorkomt, door die complexiteit te analyseren en te modelleren? In het afgelopen half jaar hebben we samen met het Instituut voor Advanced Study van de Universiteit van Amsterdam waarin we nauw samenwerken met onderzoekers van de Faculteit der Natuurwetenschappen, Wiskunde en Informatica, de eerste stappen voor dit project gezet. We staan nog maar aan het begin maar het is nu al een heel spannende samenwerking waarin we meerdere talen met elkaar leren spreken. Ik ben heel benieuwd hoe deze unieke samenwerking zich zal ontwikkelen in de komende jaren.

Ik heb het met u gehad over opkomende infecties, antibioticaresistentie en slim en effectief gebruik van bestaande en nieuwe technologie en kennis. Deze komen allemaal samen binnen het West African Network of Clinical Research for Outbreak Response, WARRiOR. Dit consortium is door AIGHD samen met onderzoekers in Mali en Burkina Faso opgericht. WARRiOR bundelt klinische kennis en onderzoekscapaciteit met netwerken van publieke en

private laboratoria en klinieken, in nauwe samenwerking met de overheid, in Mali, Senegal en Burkina Faso. Het WARRiOR consortium, waarin vooraanstaande onderzoeksinstituten uit de drie genoemde landen, de African Society for Laboratory Medicine en organisaties en private partijen uit Frankrijk en Groot-Brittannië met AIGHD en AMC samenwerken, wil een structuur bouwen waarbinnen vernieuwend klinisch onderzoek gedaan kan worden naar de oorzaken en behandeling van opkomende infecties en antibioticaresistentie in West Afrika. Dit consortium moet klaar staan op het moment dat de volgende epidemie zich in de regio voordoet, waardoor de epidemie niet alleen tijdig herkend kan worden maar ook direct onderzoek naar de oorzaak en de optimale behandeling uitgevoerd kan worden. WARRiOR heeft een ambitieuze en vernieuwende agenda maar nog geen subsidie. Een internationaal consortium zoals WARRiOR kan alleen functioneren met subsidie van bijvoorbeeld de EU, waar ook een aanvraag is ingediend, of van de nationale wetenschapsorganisaties van de deelnemende landen, zo mogelijk aangevuld door private partijen. Het is lastig om in Nederland subsidie te krijgen voor Global Health onderzoek. Global Health wordt vaak geassocieerd met ontwikkelingsamenwerking op het gebied van gezondheidszorg. Hoewel gezondheid essentieel is voor ontwikkeling, is het naar mijn mening onterecht om subsidie voor Global Health uitsluitend binnen ontwikkelingshulp te plaatsen want investeren in Global Health gaat veel verder. De nationale wetenschapsagenda die in 2015 is opgesteld richt zich in eerste instantie vooral op Nederland. Er zijn echter genoeg aanknopingspunten om ook in Global Health onderzoek te investeren, bijvoorbeeld op het gebied van antimicrobiële resistentie waarin Nederland zich profileert als een leider op het wereldtoneel.



Ik heb u mijn visie gegeven op Global Health. Die is, gezien mijn achtergrond, vooral gericht op infectieziekten. Maar in de afgelopen jaren heb ik, samen met collega's binnen AIGHD, PharmAccess en het Health Insurance Fund ook andere gebieden van Global Health kunnen onderzoeken, zoals de financiering van gezondheidszorg, zorg voor moeder en kind en de epidemie van hart- en vaatziekten in Afrika. De ervaring die we bij AIGHD hebben opgedaan met dit onderzoek beschouw ik van grote waarde voor het onderzoek binnen AIGHD in het algemeen en voor het onderzoek waar ik mijzelf in de komende jaren op hoop te richten. Daarnaast is die ervaring ook heel nuttig voor onderwijs. Het vernieuwde programma van de bachelor geneeskunde aan het AMC biedt kansen voor het onderwijs in Global Health. De volgende generatie artsen moet er een zijn van artsen van de wereld en inzicht in Global Health vraagstukken hoort daar vanzelfsprekend bij. Het streven is niet dat elke arts tropendokter moet willen worden. Integendeel, klinische- en onderzoek capaciteit moet met lokale artsen uit de regio opgebouwd worden. Maar elke arts dient ervan doordrongen te zijn dat medisch handelen in Nederland niet onafhankelijk is van wat zich elders in de wereld afspeelt. Of dit nu gaat om kinderen met aangeboren afwijkingen door het Zikavirus, een student met een door antibioticaresistentie onbehandelbare blaasontsteking na een reis door India, of de introductie van uit Nederland verdwenen infectieziekten door vluchtelingen uit conflictgebieden. Met de wetenschappelijke staf van AIGHD en de afdeling Global Health, in het bijzonder Guus ten Asbroek, werken we aan curriculumontwikkeling, onder andere samen met het instituut voor Global Health van Duke University in de Verenigde Staten.

De piepkleine afdeling Global Health van het AMC levert dankzij de medewerkers en wetenschappelijke staf van AIGHD jaarlijks een indrukwekkende hoeveelheid publicaties, master theses en Nederlandse en internationale promovendi af. Ondanks de minimale

omvang van de afdeling Global Health en het gebrek aan financiële ondersteuning voor onderwinstaken, blijft het ambitieniveau onveranderd hoog. De hoogleraren die de Joep Lange leerstoel bezetten, op dit moment zijn dat Dan Ariely en Mark Dybul, dragen bij aan de kritische massa die we nodig hebben voor onze ambities, zowel voor onderwijs als voor onderzoek. Een volgende stap is een discipline overstijgende PhD in Global Health waarin we de interdisciplinariteit die ook de Universiteit van Amsterdam ambieert als uitgangspunt zullen hebben. Ons programma op het gebied van antibioticaresistentie zou een goed voorbeeld van zo'n PhD programma kunnen zijn. Ook dergelijke ambities blijken complex in de conceptie en in de uitvoering maar ik hoop dat we op korte termijn met een concreet voorstel richting Universiteit kunnen komen.



Ik dank het College van Bestuur van de Universiteit van Amsterdam en de Decaan van de Faculteit Geneeskunde voor het in mij gestelde vertrouwen.

Ik dank in het bijzonder Marcel Levi voor zijn vertrouwen in mij en in AIGHD.

Ik sta hier in de toga van opeenvolgende illustere voorgangers in Tropische Geneeskunde en Global Health, aan mij overgedragen door Piet Kager waarvoor ik hem zeer dankbaar ben. Deze toga inspireert, nodigt uit en verplicht.

Hoogleraar Tropische Geneeskunde Ary de Geus droeg ook deze toga. Bij hem ben ik als student begonnen met mijn diarree-onderzoek, zonder twijfel de eerste stap in mijn loopbaan in Global Health.

Het mag een cliché zijn maar het leven is onvoorspelbaar. Niet alleen Ary de Geus is veel te vroeg overleden. Dat geldt ook voor mijn promotor en opleider Jaap Dankert die mij ondersteunde tijdens de opleiding tot arts-microbioloog en mij samen met mijn co-promotoren Guido Tytgat en Peter Speelman alle ruimte heeft gegeven in mijn promotieonderzoek.. Peter Speelman voorspelde overigens al tijdens de verdediging van mijn proefschrift dat ik hier ooit zou komen te staan.

I am extremely grateful for my time at the Oxford Unit in Vietnam. I cherish the collaboration with Hoa Ngo which is still ongoing and resulted in the PhD thesis defense of Trung Nguyen, yesterday here in the Aula. Jeremy Farrar, you have contributed hugely to my reaching this moment. You have been an incredible inspiration during my time in Vietnam and you still are. I have opened a Twitter account only to follow you. This says a lot about you, and probably also a little bit about me....

Die andere inspirator en oprichter van AIGHD Joep Lange is er ook niet meer. Wie Joep kende, en wie hier kende hem niet, weet dat Joep lef had. Joep durfde het aan mij onbekend terrein op te sturen kort na mijn aankomst bij AIGHD. Een arts-microbioloog ging in verzekeringen....een grote blijk van vertrouwen. Met de collega's bij AIGHD vormden we een team dat nauw samenwerkte met de ontwikkelingseconomen onder leiding van Jacques van der Gaag. Dat team bestaat inmiddels uit een volgende generatie, een multidisciplinair team waar Joep ongetwijfeld ook veel vertrouwen in zou hebben.

Zonder de afdeling Medische Microbiologie zou mijn onderzoek in Global Health niet bestaan. Dat houdt niet zozeer verband met haar charismatische leider maar wel met de medewerkers van de afdeling met wie ik met heel veel plezier nauw samenwerk en van wie ik graag Arie van der Ende, Yvonne Pannekoek, Caroline Visser en Marion Kolader wil noemen.

En dan mag ik samen met Frank Cobelens de afdeling Global Health leiden en met Frank en Chris Elbers, Anita Hardon en Michiel Heidenrijk AIGHD besturen. Ik beschouw dat als een voorrecht. Onze ambities stemmen me optimistisch en vol verwachting van wat we gezamenlijk bij AIGHD tot stand gaan brengen. Een synergie van disciplines die niet alleen

vernieuwend onderzoek en onderwijs zal gaan opleveren maar ook een generatie van vernieuwende onderzoekers en opleiders. Ik hoop dat we hierin op zullen trekken met het in 2015 opgerichte Joep Lange Instituut.

Appels vallen niet ver van de boom. De andere Professor Schultsz met tsz in het hooglerarenregister van de UvA is mijn vader. Weliswaar jurist maar wel in internationaal privaatrecht en zee- en vervoersrecht. Ook mijn ouders zijn er niet meer maar zij zijn gelukkig uitstekend vertegenwoordigd door het complete cohort van broers en zussen dat hier vandaag aanwezig is.

Lieve Menno, Nina, Simon en Shosha, jullie beseffen niet half wat een geweldig team we vormen. Ik kan niets bedenken waar ik meer van kan genieten dan met de volgende generatie op de achterbank en een Spotify playlist in de auto weg te rijden terwijl we ons afvragen “wat zou hierna komen”?

Ik heb gezegd.