



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

# **SOR jaaroverzicht 2012**

## **speerpuntnotities - publicaties - kengetallen**

A. van Leeuwenhoeklaan 9  
3721 MA Bilthoven  
Postbus 1  
3720 BA Bilthoven  
[www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)

T 030 274 91 11  
F 030 274 29 71  
[info@rivm.nl](mailto:info@rivm.nl)

**Versie 20 augustus 2013**

**Jeroen ten Kroode**  
**Christiene van Leeuwen**  
**Annemiek Demon**





## Inhoudsopgave

	pagina
<b>Inleiding en leeswijzer</b>	5
<b>Speerpuntnotities</b>	6
Speerpunt Application of new technologies (ANT)	6
Speerpunt Filling the gap: from knowledge to action (FKA)	9
Speerpunt Healthy ageing (HEA)	12
Speerpunt Healthy and sustainable living environments (HSL)	19
Speerpunt Infectious disease dynamics (IDD)	22
Speerpunt New dimensions on integrated (risk) assessments in public health and the environment( IRA)	29
Speerpunt Strategic vaccine research (SVR)	38
<b>Annexen</b>	
Annex 1 Publicaties 2012 SOR-periode 2011-2014	44
Annex 2 Nagekomen Publicaties van de in 2011 afgeronde projecten SOR-periode 2011-2014	51
Annex 3 Publicaties 2012 SOR-periode 2007-2010	52
Annex 4 Nagekomen publicaties van de in 2011 afgeronde projecten SOR-periode 2007-2010	57
Annex 5 Publicaties in Nederlandse Tijdschriften 2012 SOR periode 2011-2014	61
Annex 6 Publicaties in Nederlanse Tijdschriften 2012 SOR periode 2007-2010	62
Annex 7 Tabellen met indicatoren voor productie en wetenschappelijke kwaliteit, en van bestede bedragen	63
Annex 8 Doeltijdschriften per speerpunt SOR-periode 2011-2014 met impactfactoren	66
Annex 9 Methodiek indicatoren wetenschappelijke kwaliteit	77

## **Inleiding en leeswijzer**

Deze notitie geeft een overzicht van de voortgang en resultaten van het Strategisch Onderzoek RIVM over het jaar 2012. 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 de notitie worden gebruikt om geïnteresseerden binnen en buiten het RIVM te informeren.

De notitie 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. Vanaf 2015 zal er nog slechts sprake zijn van één geïntegreerd strategisch budget bij het RIVM.

Na twee jaar looptijd worden de resultaten binnen de projecten zichtbaar. Waar de rapportage zich na het opstartjaar 2011 nog beperkte tot enkele highlights per speerpunt, bevat het SOR jaaroverzicht 2012 een korte beschrijving van de voortgang per project.

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 'oogstjaren' en laten dus een groter aantal producten zien.

Publicaties uit 2011-2014 zijn verzameld in annex 1, 2 en 5, en die uit de vorige in annex 3, 4 en 6. In annex 7 worden de overige producten, gesommeerd per speerpunt vermeld; evenals gegevens over de wetenschappelijke productie, kwaliteit en budgetten in kengetallen. Annex 8 bevat lijsten van betrokken tijdschriften en de corresponderende impactfactoren, en annex 9 de gehanteerde berekeningsmethodiek voor de indicaties voor wetenschappelijke kwaliteit.

## Speerpuntnotities

### Speerpunt Application of new technologies (ANT)

Technologische vernieuwing is de motor voor maatschappelijke vooruitgang. De afgelopen jaren hebben de (bio)-informatie- en genomics-technologie zich snel ontwikkeld, wat ook voor volksgezondheid en milieu van grote betekenis zal zijn. Technologische oplossingen worden vaak als de panacee voor de oplossing van 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 betekenen bij het traceren van wat de maatschappelijke effecten zijn van technologische ontwikkelingen. De concrete onderwerpen binnen ANT zijn daarom uiteenlopend van aard.

In 2012 is aan 7 projecten gewerkt:

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

Voor het herleiden van de uitbraak van infectieziekten tot een gemeenschappelijke bron zijn statistische algoritmen ontwikkeld waarmee uitbraakclusters van achtergrondruis kunnen worden onderscheiden. Deze zijn getest in simulaties en op datasets. Daarnaast is de genetische diversiteit van moleculaire datasets onderzocht. De methoden blijken goed te functioneren en zijn toegepast op een dataset van MRSA-samples. Dit leverde positieve resultaten: in de meeste gevallen kunnen er clusters van ‘cases’ worden onderscheiden. Hierdoor konden een aantal specifieke constatering met betrekking tot MRSA worden gedaan. In een aantal gevallen was sprake van sterkere clustervorming dan in andere gevallen, wat mogelijk op verschillen in de overdracht binnen ziekenhuizen en binnen bevolkingsgroepen duidt. Tijdens het onderzoek is samenwerking met de GGD Amsterdam ontstaan. Deze resultaten kunnen potentieel gebruikt worden voor de surveillance van uitbraken van bacteriën in ziekenhuizen.

*- Impact of medical technology Impact of Medical Technology (dr. A. Wong)*

Medische technologie wordt vaak beschouwd als een belangrijke determinant van de grote groei in zorguitgaven. De impact van medische technologie op gezondheid en zorguitgaven wordt echter slechts voor een klein deel begrepen. In dit onderzoek worden innovaties in medische technologie zowel kwalitatief als kwantitatief bestudeerd om de kennis op dit vlak te vergroten. Voor het kwalitatieve gedeelte is op basis van een literatuuronderzoek en een vragenlijst onder Nederlandse experts een ranking van meest belangrijke medische doorbraken in de afgelopen decennia opgesteld naar hun invloed op de gezondheid. Deze doorbraken zijn daarnaast kwalitatief

beschreven in termen van hun impact op zorgkosten en hun relatie tot bestaande technologieën. Het kwantitatieve gedeelte van dit onderzoek behelst het gebruik van beschikbare databronnen zoals de Landelijke Medische Registratie van ziekenhuisopnamen en Landelijk Netwerk Huisartsenzorg (LINH) om meer inzicht te krijgen in het effect van een aantal medische innovaties op gezondheid en zorguitgaven, zoals het dotteren in geval van een hartinfarct. Dit effect is namelijk complexer dan het op het eerste gezicht doet vermoeden. Innovaties kunnen op korte termijn patiënten van hun ziekte genezen en daarmee kosten besparen, maar tegelijkertijd kunnen zij ook tot additionele ziektekosten in de toekomst leiden doordat een patiënt een hoge leeftijd bereikt en daardoor een herval heeft of een andere ziekte oploopt. Met dat laatste geval wordt veelal nog geen rekening gehouden. Er wordt in dit onderzoek samengewerkt met de Universiteit van Twente en de Erasmus Universiteit.

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

Om de giftigheid van chemicaliën en drugs te kunnen testen, zijn humane embryonale stamcellen geïntroduceerd om tot een differentiatieprotocol te komen dat als analysemethode kan worden gebruikt bij deze tests. Dit bleek succesvol: de stamcelkweken resulteerden in een standaardprotocol voor neurale differentiatie. De behaalde resultaten zullen uiteindelijk worden vergeleken met het bestaande muizenstamcellentests. Bij een positief resultaat kan het gebruik van dierproeven dan worden verminderd. Het project is met 2 jaar verlengd vanwege het succes met het opzetten van de benodigde stamcelkweken.

*- 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 wordt een eiwitarray ontwikkeld waarmee gelijktijdig gescreend kan worden op ziekteverwekkers in bloed van mensen en van knaagdieren. Hiervoor is het nodig om eiwitten (antigenen) van de ziekteverwekkers te identificeren en te produceren. Voor het Hantavirus is het gelukt om eiwitten te produceren met behulp van een celkweekmethode. De productie van deze virus eiwitten was voorheen onmogelijk omdat deze eiwitten toxisch zijn voor de cellen. Deze eiwitproductie is een belangrijke stap voorwaarts in het genereren van een eiwitarray screening test. Voor prenatale screening en bevolkingsonderzoek borstkanker worden de mogelijkheden van gebruik van antilichaamarrays als screeningstest verkend. Voor beide screeningsdoeleinden werd een array ontwikkeld. De prenatale antilichaamarray in combinatie met vingerprikbloed op filterpapier (vergelijkbaar met de hielprik) presteert gelijk aan de huidige prenatale screening waar een buis bloed voor nodig is. Het gebruik van vingerprikbloed op filterpapier zou voor bevolkingsonderzoek grote logistieke voordelen bieden.

Binnen het project wordt samengewerkt met het Zweedse Smittskyddsinstitutet op het gebied van zoönosen, met het Duitse DKFZ op het gebied van antilichaam array

analyses op borstkanker, en met Tufts University (VS) op het gebied van prenatale diagnostiek.

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.

- *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 ammonia en de SPEX (*Spectropolarimeter for Planetary Exploration*) in Cabauw voor het meten van fijnstof. Eveneens biedt het mogelijkheden voor het combineren van grond- en satelliet-metingen.

Stabiliteitsproblemen die zich bij het RIVM-DOAS systeem voordeden, hebben ook gevolgen voor het mini-DOAS. De installatie van dit systeem is daardoor vertraagd. Er wordt nu getest op dezelfde stabiliteitsproblemen als van de RIVM-DOAS. RIVM-SPEX werd succesvol ingezet tijdens de internationale PEGASOS campagne (Pan European Gas-Aerosol-Climate Interaction Study), een EU project gericht op het vergroten van onze kennis over de interactie tussen luchtkwaliteit en klimaat. De RIVM-SPEX is gebouwd door de Universiteit Leiden. Hieruit is de iSPEX ontwikkeld, een veelbelovend instrument waarmee op een kostenefficiënte manier veel gegevens over fijnstof kunnen worden verzameld. De iSPEX bestaat uit een opzet stuk en app die een smartphone in een spectropolarimeter veranderen. Het is ontwikkeld door een consortium van RUL, NOVA, SRON, KNMI en RIVM. Hiermee werd de Academische Jaarprijs 2012 van € 100.000 gewonnen.

- *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 (fijnstof 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. De kaarten worden door middel van modellering gemaakt. Het aanmaken van de database met emissiegegevens van fijnstof en roet wordt uitbesteed aan TNO. Als bronnen voor deze database worden nationale en internationale "emissie registratie" databestanden gebruikt. Bovendien hebben verschillende bijeenkomsten plaatsgevonden in JOAQUIN-projectverband om overeenstemming te bereiken over de te gebruiken modellen voor dit project.

- *Bioinformatica op RIVM (D.J. Griffioen)*

Het RIVM doet onderzoek waarbij veel gegevens worden gegenereerd en opgeslagen. Voor het (beter) analyseren en benutten van data is het van groot belang dat de opgeslagen gegevens op efficiënte wijze beschikbaar zijn, gekoppeld kunnen worden en dat het RIVM de beschikking heeft over de juiste analysetools. Dit project inventariseert welke databases, gegevens en instrumentarium voor RIVM van belang



zijn en op welke wijze kennis hierover gebundeld kan worden. Tevens wordt een visie ontwikkeld om tot een operationele (bio)informatica structuur voor het RIVM te komen. Aanbevelingen betreffende de opzet van de bio-informatica infrastructuur zijn eind 2012 opgeleverd.

### **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 waar dit door komt en op welke manier hierop 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, googlende burger vraagt echter een andere benadering dan 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 begrip verwerven over 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 nu nog geen lange traditie heeft, zoals van sociale en communicatie-wetenschappen.

Er is in 2012 aan 8 projecten gewerkt.

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

Dit project beoogt nieuwe methoden te ontwikkelen voor preventie van infectieziekten, en het in acht nemen van preventieve maatregelen en richtlijnen voor infectieziekten management, met behulp van een aantal social media tools. Er wordt gewerkt volgens een participatieve benadering. Potentiele gebruikers, onderzoekers en professionals werken samen bij de ontwikkeling van nieuwe middelen. Er is een app in ontwikkeling, een hulpmiddel voor burgers om te weten hoe zij het beste kunnen handelen bij teken(beten). Het design van deze app is klaar en is in maart 2013 voor het publiek beschikbaar gesteld. Daarnaast is een app in ontwikkeling met betrekking tot infectieziekten richtlijnen voor professionals. De contextanalyse is klaar. Ook is het gebruik van social media bij hoofdluis en bij de EHEC outbreak onderzocht. In beide gevallen bleek een voorkeur voor de traditionele media boven social media.

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

Dit project beoogt inzicht te verkrijgen in de ervaringen en perspectieven van (toekomstige) ouders met het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) en van professionals waarmee de ouders in contact komen (o.a. consultatiebureaus). De focus ligt daarbij op determinanten die deelname aan het RVP beïnvloeden. Daarmee wordt een monitoringsysteem opgezet waarmee de acceptatiegraad van vaccineren gemeten wordt. Er zijn in 2012 een aantal interviews met ouders gehouden en observaties verricht. De resultaten zijn binnen en worden de komende maanden verwerkt. Daarnaast wordt met focusgroepen gewerkt. Het organiseren van focusgroepen kostte in het begin moeite omdat bepaalde bevolkingsgroepen dun gezaaid zijn en over het hele land verspreid. Daarom zijn nu online focusgroepen georganiseerd.

*- Health literacy put into practice (mw. A.H. Uiters)*

Dit project beoogt, in samenwerking met diverse Europese landen, een bijdrage te leveren aan kennis over en de meting van gezondheidsvaardigheden en de resultaten bruikbaar te maken voor VWS beleid. Meer inzicht in de wijze waarop mensen informatie begrijpen en gebruiken kan helpen om zorg op een geschiktere manier aan te bieden. Het SOR budget is een cofinanciering voor een Europese studie. In het project is meegewerkt aan het ontwikkelen van een meetmethode en is de validiteit van het meetinstrument onderzocht. Voor dit laatste zijn de Nederlandse resultaten uit twee studies (een vanuit de volksgezondheidspraktijk en een vanuit de onderwijspraktijk) met elkaar vergeleken. Het project is in 2012 afgesloten. Een belangrijk resultaat is dat het RIVM nu beschikt over een objectief meetinstrument van gezondheidsvaardigheden in de Nederlandse bevolking. Door financiële perikelen in internationale projecten binnen de Europese studie zijn een aantal analyses nog niet uitgevoerd. Het betreft de vergelijking van de niveaus van gezondheidsvaardigheden in drie Europese landen. Hier wordt in 2013 verder aan gewerkt. De vertaling van de bevindingen naar strategische beleidsaanbevelingen voor VWS, wordt in de VTV-2014 uitgewerkt. Het RIVM heeft inmiddels een duidelijke expert rol (voor VWS en internationaal) op het gebied van gezondheidsvaardigheden. Dit resulteert in regelmatige verzoeken om mee te denken in diverse projecten.

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

Dit onderzoek beoogt inzicht te verkrijgen in factoren die van invloed zijn op deelname van doelgroepen aan gezondheidspreventie. Er zijn drie zogenaamde 'discrete keuze experimenten' gepland. Dit zijn experimenten waarbij deelnemers gevraagd worden een hypothetische keuze te maken over een product of bepaald goed. De goederen of producten worden beschreven aan de hand van kenmerken of attributen en deelnemers wordt gevraagd welk product hun voorkeur heeft. Op basis van deze keuzes kunnen de preferenties van burgers bepaald worden voor elk van de kenmerken en combinaties van kenmerken. Per experiment wordt een combinatie onderzocht van een specifieke preventie-activiteit (bv. diabetes type 2 interventie) met een methodologische vraag (bv. het wel of niet mee nemen van een opt-out optie, dit is: de *default* optie is meedoen en als men niet mee wil doen dan moet men een bewuste keuze maken). Het eerste experiment over preventie van diabetes is afgerond en de voorbereidingen voor het tweede experiment over rotavirus zijn in volle gang. De vragenlijst is opgesteld en

begin januari zijn de vragenlijsten verstuurd naar 2500 ouders. In een derde onderzoek is gekeken naar de bereidheid om deel te nemen aan twee programma's voor verandering van leefstijl. In beide gevallen bleek dat een financiële prikkel weinig effectief is voor de beïnvloeding van deelname aan een leefstijlprogramma.

- *Combining resources in health care (dr. M.S. Lambooi)*

Dit project beoogt kennis te krijgen over de barrières en *drivers* die een rol spelen bij de implementatie van technologische innovaties in Nederlandse ziekenhuizen. De focus ligt op de interactie tussen organisatorische, sociale en persoonsgerelateerde aspecten. In het eerste jaar is door middel van een zogenaamd analytisch hiërarchisch proces gekozen voor het elektronisch patiëntendossier als de te onderzoeken innovatie. Vervolgens is de vragenlijst ontwikkeld waarmee de te onderzoeken aspecten gemeten kunnen worden. Deze vragenlijst is gereed. Via een adviesnetwerk worden momenteel de ziekenhuizen geworven om mee te doen met het onderzoek. Daarnaast is een website ontwikkeld waar informatie over het onderzoek te vinden is voor (deelnemende) ziekenhuizen.

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

Het eerste doel van dit project is het verbeteren en harmoniseren van de communicatie over de effectiviteit van preventie tussen diverse onderdelen van het RIVM. Het tweede doel is het verbeteren van de bruikbaarheid voor beleidsmakers en *professionals* van informatie over de effectiviteit van preventie die het RIVM levert. Er is een artikel geschreven over de grondbeginselen van effectiviteit van preventie. Ook is een schrijfwijzer ontwikkeld voor effectiviteit van preventie voor RIVM-onderzoekers. Hiervoor zijn focusgroep interviews gehouden met beleidsmakers over de rol van informatie over effectiviteit van preventie bij hun besluitvorming. Vrijwel alle deelnemers gaven aan dat deze informatie weliswaar een rol speelt bij hun besluitvorming, maar zeker geen doorslaggevende rol. Daarnaast is een rapport geschreven met een overzicht van rapporten, artikelen en websites over hoe verschillende afdelingen binnen het RIVM domein Volksgezondheid en Zorg communiceren over de effectiviteit van preventie. Er blijkt een grote variatie te zijn op de wijze waarop gecommuniceerd wordt, soms resulterend in tegengestelde conclusies over de effectiviteit van een bepaalde preventieve interventie.

- *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 agenda's, bij het ontwikkelen van beleid en bij het monitoren van beleid. Er worden drie cases uitgewerkt, te weten een selectie van adviezen op het gebied van geneesmiddelen en medische technologie, de Volksgezondheid Toekomst Verkenning 2010 en de Zorgbalans 2010. Op basis van theorie en praktijk worden de bevindingen uit de drie *case studies* vertaald naar richtlijnen om het gebruik van kennis te verbeteren. De eerste *case* is uitgewerkt. De resultaten zijn besproken met de Inspectie voor de Gezondheidszorg. De bevindingen ten aanzien van wederzijdse verwachtingen en communicatie zijn gebruikt in het afgelopen offertetraject voor de kennisvragen van

de opdrachtgevende ministeries. Voor de tweede *case* zijn de data verzameld en geanalyseerd. Er zijn ook contacten met een onderzoeksinstituut in Wales gelegd om de bevindingen te vergelijken met die van de CMO Wales Annual Reports. Naar aanleiding van de discussie tijdens de presentaties aan de opdrachtgever wordt de werkwijze voor de derde *case* aangepast. Om vooringenomenheid te voorkomen worden onderzoekers van buiten het RIVM betrokken bij de dataverzameling.

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

Dit SOR-project draagt bij aan één van de negen Work Packages (WP6) van een Europees project waarvan de GGD Rotterdam Rijnmond de coördinator is: Ecom@eu. Het doel is om wetenschappelijk gefundeerd advies te geven aan Europese public health instituten (PHI) hoe -ten tijde van een door vaccin te voorkomen epidemie- groepen te identificeren en te benaderen die vaccinatie specifiek afwijzen. Er is een media-analyse uitgevoerd naar de invloed die de betreffende groepen uitoefenen op de publieke opinie via de media. Momenteel wordt gewerkt aan een model waarmee bepaald kan worden hoe de determinanten attitude, intentie en gedrag inwerken bij mensen die hun kinderen en zichzelf niet laten vaccineren. Het model wordt ontwikkeld op basis van een analyse van vragenlijsten die zijn afgenomen bij ouders van kinderen in Nederland. Het project is multidisciplinair opgezet, met veel inbreng vanuit sociale wetenschappen. Het versterkt het netwerk van het RIVM in dit domein. In Nederland is relatief veel onderzoek verricht naar groepen die vaccinatie afwijzen. Dit project faciliteert de implementatie van hun bevindingen bij Europese PHI, en zet daarmee het RIVM op de kaart. Vice versa leert het RIVM in dit project veel van wat elders in de wereld (ECDC, WHO, academia) onderzocht en ontwikkeld is en maakt dat toegankelijk voor de RIVM en beleid in Nederland.

### **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, en 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 2012 is aan 13 projecten gewerkt.

- *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 met vaccins die beschikbaar zijn. In 2012 is een overzicht opgesteld met informatie over verschillende beschikbare vaccins die er zijn voor 50-plussers. Het gaat om vaccinaties tegen gordelroos, pneumokokken, kinkhoest en hepatitis A. Geconcludeerd wordt dat er argumenten zijn om meer vaccinaties aan 50-plussers aan te bieden. Zowel gordelroos als pneumokokken zouden hiervoor kandidaat kunnen zijn, beiden komen veel voor onder 50-plussers. Vaccinatie tegen deze infectieziekten zou voor respectievelijk het behouden van de kwaliteit van leven en een daling in mortaliteit kunnen zorgen. Beiden lijken daarnaast ook nog kosteneffectief. Er moet echter nog wel meer onderzoek gedaan worden om een volledig beeld te krijgen over bijvoorbeeld het aantal dosissen dat nodig is. Daarnaast zijn er twee onderdelen van het project uitgevoerd ter voorbereiding op het op te stellen keuzemodel. Aan de hand van kwalitatief onderzoek (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 geconcludeerd worden dat 50-plussers zich over het algemeen niet vatbaar voelen voor een infectieziekte en niet altijd het nut in zien 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. Uit de literatuurreview kwamen dezelfde argumenten maar er werd meer nadruk gelegd op logistieke redenen, zoals de bereikbaarheid van de plek waar vaccinatie gegeven wordt en de mogelijkheden voor de oudere om daar heen te komen. Daarnaast werd er ook meer nadruk gelegd op de algemene opvattingen over vaccinatie.

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

Binnen dit project wordt gekeken naar de invloed van een verandering van levensstijl tijdens de volwassen levensfase en de invloed daarvan op beperkingen en de kwaliteit van leven tijdens de oude dag. Er wordt gekeken naar de samenhang tussen verschillende levensfasen en een verandering in levensstijl. Er is op twee manieren onderzocht wat de effecten zijn van levensfasen als pensionering, zwangerschap en huwelijk op de levensstijl. Uit een literatuurstudie bleek pensionering zowel positieve als negatieve effecten op de levensstijl te hebben. Dit bleek echter wel afhankelijk van de levensstijl voor de pensionering en de persoonlijke omstandigheden. Een studie aan de hand van actuele gegevens (Doetinchem Cohort Study) toonde aan dat het diagnostiseren van een chronische ziekte zoals hart- en vaatziekten en diabetes mellitus

tot verbetering van de leefstijl leidt. In een andere studie (Doetinchem Cohort Study en Longitudinal Aging Study Amsterdam) werd het rookgedrag over de generaties bekeken. De jongere generatie, en dan met name het mannelijke deel, bleek hier beter (d.w.z. minder te roken) te scoren dan de oudere generatie.

Daarnaast is er gekeken naar de invloed van veranderende leefstijl tijdens de volwassen periode op de gezondheid tijdens de oude dag, met name op beperkingen en de gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven. Ook hier zijn data van de Doetinchem Cohort Study gebruikt. Gebleken is dat het lichamelijk actief worden, ook op latere leeftijd een positieve invloed heeft. Tevens is gekeken of er mogelijkheden zijn tot verbeteren van de beïnvloeding van levensstijl en de levensfase waarin dat gebeurt. In dit project wordt samengewerkt met het Universitair Medisch Centrum Utrecht en de Vrije Universiteit Amsterdam.

- *Life Healty vascular aging (mw. dr. ir. W.M.M. Verschuren)*

In dit project wordt onderzoek gedaan naar de lange termijn blootstelling aan leefstijl- en risicofactoren (life course approach) en de invloed daarvan op het optreden van hart- en vaatziekten (HVZ) en cognitieve achteruitgang. Er wordt gebruik gemaakt van gegevens van de Doetinchem Cohort Studie (DCS).

De ouderen van de toekomst zullen anders zijn dan de ouderen van vandaag, met name wat betreft hun lange termijn blootstelling aan overgewicht en diabetes, en in mindere mate aan een hogere bloeddruk. Qua cholesterolgehalte verandert er niet veel. 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. Er is een samenwerking opgezet met de Universiteit van Chicago op het onderwerp 'maintaining low risk' (focus van veel onderzoek is op high risk, het ongunstige uiteinde van de verdeling, en niet op low risk en handhaving daarvan, met focus op het andere, gezonde, uiteinde van de verdeling).

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 cohort onderzoek met herhaalde metingen over een breed scala aan leefstijl- en risicofactoren en cognitieve functies. Dit is precies wat nu in de DCS is gedaan: er is in een aantal artikelen gerapporteerd over de invloed van alcohol (beschermend effect van rode wijn), voeding en cognitieve achteruitgang (visinname heeft geen effect, noten en koolsoorten hebben beschermend effect).

- *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 aan de samenleving. 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 vooralsnog 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 SCP-AVO, VU-LASA, Nivel-LINH en RIVM-Doetinchem. Het onderzoek toont aan dat ouderen die hun gezondheid als goed beleven vaker betaald werk verrichten, vrijwilligerswerk doen of zorg verlenen dan ouderen die hun gezondheid als minder goed beleven. Dit wordt minder wanneer ouderen twee of meer lichamelijke beperkingen hebben. Eveneens is gebleken dat een goede geestelijke gezondheid belangrijk is voor deelname aan vrijwilligerswerk.

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

Dit project heeft tot doel nieuwe strategieën te ontwikkelen die veroudering gerelateerde ziektes moeten voorkomen en helpen een gezonde oude dag bevorderen. Gekeken wordt naar de mogelijkheid targets en markers te identificeren voor nieuwe interventie-strategieën om leeftijdsgebonden ziektes te voorkomen en het gezond ouder worden te bevorderen. Het project omvat twee fasen. In fase 1 van het project worden door middel van een literatuur studie, resultaten uit andere veroudering-gerelateerde projecten, en een nieuw praktisch onderzoek (zie volgende alinea) potentiële biomarkers verzameld. Biomarkers die indicatief zijn voor de biologische veroudering kunnen risicogroepen identificeren en effecten van interventies op relatief korte termijn weergeven. Daarnaast zijn sommige biomarkers meer dan passieve uitleesparameters en zijn er mogelijkheden actief met deze markers te interveniëren. Veelbelovende biomarkers zullen in fase 2 worden beoordeeld met behulp van het Doetinchem-cohort. Een ondersteunende dierstudie is afgerond, waarin is aangetoond dat dieet-restrictie (DR) in oudere dikke dieren bescherming geeft tegen de schadelijke effecten van ischemische reperfusie schade bij de nier (ischemische reperfusie is het weer herstellen van de doorbloeding van een weefsel nadat de bloedcirculatie was afgesloten). DR leidt dus niet alleen tot levensverlenging zoals uit andere studies blijkt, maar induceert een ‘adaptieve response’, die de dieren (en mogelijk ook mensen), ongeacht hun metabole uitgangspunt, beter beschermt tegen allerlei stress-situaties, zoals orgaantransplantaties. Dit zou, na validatie, kunnen betekenen dat het zinvol kan zijn om voorafgaand aan een orgaantransplantatie een caloriearm dieet toe te passen. In samenwerking met het Dijkzigt ziekenhuis en het Maasstad ziekenhuis (project PROTECT) worden nu humane interventies voorbereid. Inmiddels is er een goedkeuring van de Medisch Ethische Commissie voor de humane studies. Op deze manier dragen we bij aan verbeterde preoperatieve omstandigheden die de slagingskans, de functie van het donororgaan, en de opnameduur verbeteren. Daarbij krijgen we toegang tot humane monsters van mensen die dieetrestrictie ondergaan hebben ter ondersteuning van het biomarker-onderzoek bij veroudering.

*- 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 voedingssupplementen kunnen meten. Het is vooralsnog niet gelukt biomarkers te identificeren die voldoende informatie geven over

het verouderingsproces. Er is een pilot studie uitgevoerd bij muizen met hoog en laag vitaminehoudend voer. Er bleek geen verandering op te treden in de oxidatieve en redox status in deze 28 dagen studie. In een 60-dagen studie met humane vrijwilligers, die multivitaminen supplementen met 1x en 2x de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid namen, werd ook geen verandering in de oxidatieve en redox status vastgesteld. Het wachten is nu op de resultaten van lange-termijnmuizenstudie met blootstelling aan hoge en lage hoeveelheden multivitaminen en mineralen.

*- 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 met voedselcontaminanten op de ontwikkeling van obesitas op latere leeftijd onderzocht (mede gefinancierd door EU-FP7 project OBELIX). Duidelijke obesitas werd niet waargenomen, maar prenatale blootstelling aan enkele van de teststoffen (bisfenol-A, perfluorooctanoic acid, dioxine) 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, waarbij verschillende technieken worden ingezet. Dit moet leiden tot epigenetische markers die gebruikt kunnen worden als voorspellers van effecten van prenatale blootstelling aan stoffen in de mens. Een vervolgstap op dit project is om proefdiervrije testmodellen te ontwikkelen waarin op grotere schaal het effect van stoffen op gedefinieerde epigenetische markers getest kan worden. De NVWA (Voedsel- en Warenautoriteit van het ministerie van Economische Zaken) heeft opdracht gegeven om hier oriënterend onderzoek naar te doen.

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

In dit project wordt onderzoek gedaan naar het ontstaan van luchtweg-allergieën (in samenwerking met UMC Utrecht en Groningen). Daarnaast is de ontwikkeling van overgewicht en mogelijke epigenetische oorzaken (lifestyle) een belangrijk onderwerp voor Healthy Ageing. De kinderen die gevolgd worden komen uit het PIAMA-cohort (PIAMA: Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy). In het PIAMA-cohort zijn 3500 kinderen opgenomen, die zijn gevolgd vanaf hun geboorte (1996/1997). Deze kinderen zijn nu gemiddeld 16 jaar. Er is een toestemming verkregen van de Medisch Ethische Commissie om in het DNA van de deelnemende kinderen ook onderzoek te doen naar erfelijke factoren die mogelijk van invloed zijn op overgewicht en cardiometabole risicofactoren. Gegevens over bloeddruk en cholesterol zijn inmiddels verzameld. In de komende periode wordt aansluiting gemaakt met andere projecten binnen het HEA (Monitoring human ageing en Fetal origin of adult disease), om oorzaken van overgewicht ook op moleculair biologische niveau te onderzoeken.



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

Dit project beoogt voedingspatronen af te leiden door gebruik te maken van gezondheidsgerelateerde biomarkers bij Nederlandse senioren. Het doel hiervan is een betere beschrijving, voorspelling en kwantificering van de effecten voor de volksgezondheid van diëten voor de Nederlandse bevolking.

De studie wordt o.a. 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 tussen 20-60 jaar bijgehouden. Het blijkt dat de belangrijkste voedingspatronen over een periode van 10 jaar tijd niet veel zijn veranderd in Nederland. In EPIC-NL (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) zijn reeds op verschillende wijze voedingspatronen gedefinieerd en gerelateerd aan het risico op hart- en vaatziekten. De gevonden verbanden zijn niet erg sterk. Daarom zullen in EPIC-NL opnieuw voedingspatronen worden gedefinieerd, waarbij gebruik wordt gemaakt van informatie over bekende biomarkers (bloeddruk, cholesterol, etc). Er zal worden gekeken of de zo verkregen voedingspatronen het risico voor hart- en vaatziekten beter voorspellen.

- *Adequate medication Use by Elderly Outpatients (mw. K. Notenboom)*

In het kader van dit project is onderzocht wat de invloed is van presentatie-aspecten (bijv. de verpakking en de breekbaarheid van tabletten) van medicijnen op het zelf toepassen van medicatie en (non)-compliance (therapie(on)trouw) bij oudere mensen. In totaal zijn drie onderzoeken gestart. Het eerste onderzoek betrof de praktische problemen die ouderen tegenkomen bij het dagelijks gebruik van medicijnen. Deze zijn met behulp van persoonlijke interviews in beeld gebracht. Op dit moment zijn alle data verzameld en geclassificeerd. Dat leverde onder meer categorieën van gebruiksproblemen op. Twee andere onderzoeken richten zich op problemen met betrekking tot de presentatie van medicijnen en dan specifiek op de verpakking en de problemen met het breken van tabletten. Een derde van de patiënten ondervond een of meer problemen met het openen van de geteste verpakking. Een tussentijdse analyse met betrekking tot de breekbaarheid toonde aan dat er een significant verschil is in de nauwkeurigheid en het gemak van het breken tussen de verschillende methoden om tabletten te breken. Niet alle tabletten zijn gemakkelijk te breken en ouderen slagen er minder goed in dan jongeren. De beste breekmethode verschilt per merk, wat tot problemen kan leiden wanneer wordt overgegaan op een generieke vervanger. De werkzaamheid kan dan wel gelijk zijn, maar als het tablet niet op de juiste manier wordt ingenomen is het toch niet effectief.

- *DNA repair, mutations and cellular ageing (NIH DNA) (dr. M.E.T. Dollé)*

Dit SOR-project levert cofinanciering voor het NIH/NIA programme, project "DNA repair, mutations and cellular ageing". In dit programma onderzoeken 6 internationale research groepen de effecten van DNA beschadiging bij het ouder worden. De focus van dit onderzoek ligt bij snel verouderende diermodellen die gebreken hebben met betrekking tot het herstellen van schade aan hun DNA. De eerste interventie-studies met snel verouderende dieren zijn afgerond. Dieetrestrictie (DR) leidt in deze dieren tot een

spectaculaire (2,5 x zo lange) levensverlenging. Onderliggende oorzaken zullen in dit project nader onderzocht worden.

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

Uit SOR wordt het EU project CHANCES mede gefinancierd. Na een inventarisatie 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 wat zeggen over oxidatieve stress, redox status en antioxidanten. In combinatie met andere gegevens uit de verschillende cohorten wordt geprobeerd om meer te weten te komen over determinanten van verouderings-gerelateerde gezondheidseffecten.

- *Studies and analysis work related chronic diseases (dr. P.W. Achterberg)*

Het project is naar behoren uitgevoerd, project is definitief afgesloten in maart 2013. De laatste resultaten moeten nog voor DG SANCO in een rapportage verwerkt worden. Als onderdeel van dit project heeft het RIVM in 2012 één groot rapport en drie kleine rapporten gemaakt in opdracht van DG SANCO (het Directorate-General Health and Consumers van de Europese Unie). De rapporten moeten bijdragen aan SANCO's activiteiten op het gebied van chronische ziekten en het zogeheten EU 'reflection process on chronic diseases'.

In het project is een overzicht gemaakt van de impact van chronische ziekte op de bevolking van de Europese Unie voor en na pensionering. Het rapport geeft een gedetailleerd overzicht van trends in ziekte en sterfte door chronische ziekten naar geslacht en leeftijd en waar mogelijk ook naar sociaaleconomische klasse en etniciteit. Ook geeft het meer inzicht in de effecten van chronische ziekten op economische activiteit (werkloosheid, vroegpensioen en arbeidsongeschiktheid) en omgekeerd. Tot slot geeft het een overzicht van de effectiviteit van interventies om sociale participatie (inclusief werk) te bevorderen en van de internationale (EU en WHO) beleidscontext. Daarnaast is een overzicht gemaakt van de beschikbaarheid van data, indicatoren en informatie over de prevalentie van chronische ziekten in de EU. Ook geeft het realistische voorstellen om de beschikbaarheid, betrouwbaarheid en vergelijkbaarheid van deze gegevens in de EU te verbeteren. Tot slot is er een overzicht en analyse gemaakt van de resultaten van een Europees 'stakeholder consultation process' geïnitieerd door de Europese commissie als onderdeel van het zogeheten 'reflection process on chronic diseases'. Het onderwerp van het derde kleine rapport geeft een analyse van het gebruik van de EU Structural Funds voor investeringen in gezondheid. Conclusie is dat dit financiële instrument nog veel beter kan worden ingezet om de gezondheid en gezondheidszorg in Europese regio's te verbeteren. Alle vier rapporten hebben (op verzoek van de opdrachtgever DG SANCO) ook geleid tot een overzicht van hiaten, noodzakelijke acties en aanbevelingen voor de EU en EU-lidstaten.

De RIVM-expertise over de relatie tussen gezondheid/chronische ziekten en economische participatie van ouderen en RIVM-expertise m.b.t. relevante nationale en

internationale databronnen op dit gebied zijn door dit project toegenomen. Het project heeft daarmee bijgedragen aan het vergroten van de RIVM kennisbasis en aan de nieuwe VTV-2014. Inzicht in de standpunten van een groot aantal EU stakeholders (tweede kleine rapport) kan daarnaast erg van pas komen bij de internationale activiteiten van het RIVM. Tevens is het internationale netwerk vergroot.

### **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 naar elders in de wereld óf naar de toekomst zullen worden afgewenteld. In dit speerpunt wordt dit containerbegrip 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 aan de leefomgevingskant (planet) en de relatie met de gezondheid van de mens (people) en niet op de economische kant (profit). In de middellange termijnplannen van DG Environment (EU) en de European Environmental Agency (EEA) is duurzaamheid prioritair. Naast aandacht voor ruimtegebruik, grondstoffen en energie, wordt in dit speerpunt ook aandacht gegeven aan licht en geluid.

In 2012 is aan 8 projecten gewerkt.

#### *- 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 persistentie van socio-economische gezondheidsverschillen in Nederland. Vervolgens wordt getracht om aanknopingspunten te vinden voor beleid en interventie om gezondheidsverschillen te verminderen. Er is een nieuwe database opgezet met informatie over het verband tussen individueel sociaal kapitaal en roken, gebaseerd op een systematische review van de literatuur. De database bevat studies die verschillende mechanismen van individueel sociaal kapitaal onderzoeken, zoals sociale normen, sociale steun, sociale integratie, etc. De meeste studies gaan over de relatie tussen sociale normen onder jongeren en hun rookgedrag. Jongeren met vrienden die roken, roken zelf vaak ook. Sommige (longitudinale) studies vonden echter een selectie-effect (jongeren die roken kiezen vrienden uit die ook roken) en niet zozeer een causaal verband. Andere studies vonden dat de rooknormen in “peer groups” en sociale druk het toekomstige rookgedrag voorspelden. Bij stoppen met roken speelt het krijgen van emotionele steun een belangrijke rol.

Er is een review gemaakt die de recente theoretische ontwikkelingen in de environmental justice literatuur beschrijft en vergelijking maakt met de public health literatuur omtrent health inequalities. De conclusies is dat environmental justice onderzoek de afgelopen tien jaar een sterke ontwikkeling heeft doorgemaakt. Meer empirisch onderzoek, vooral naar de interacties tussen verschillende determinanten en verschillende schaalniveaus, kan de kennis over environmental health inequalities verder vergroten.

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

Het project omvat veel activiteiten gericht op het bepalen van nieuwe virussen in omgevingsmonsters en op de mogelijkheid dat deze virussen in de omgeving overleven, mogelijk gevolgd door infecties bij mensen na consumptie van, of door andere manieren van contact met watermonsters, bijvoorbeeld door recreatie. Het onderzoek heeft aangetoond dat bewaking van de omgeving het detecteren van een rondwendend poliovirus mogelijk maakt. Dit draagt bij aan de haalbaarheid van een early warning system en brengt de ontwikkeling van een dergelijk systeem dichterbij.

*- Measurably Sustainable (dr. L. Posthuma)*

Dit project beoogt het ontwikkelen en valideren van een wetenschappelijk correcte tool voor vraagarticulatie bij duurzaamheidsvraagstukken, duurzaamheidsberekeningen en visualisatie van duurzaamheidsaspecten. De tool levert uitslagen en inzichten die ondersteunend zijn bij de evaluatie van alternatieve praktische keuzes aangaande duurzaamheid van activiteiten en ontwikkelingen, voor beleidsmakers en publiek. De voortgang en resultaten zijn zodanig dat er binnen en buiten het RIVM veel belangstelling voor is. Er is onder meer een workshop georganiseerd met het ministerie van I&M voor een brede kring belangstellenden en gebruikers over de huidige variatie aan bestaande duurzaamheids-tools. Als voorbeeld is er voor het RIVM-intranet een CO<sub>2</sub> footprint tool gemaakt, waarmee RIVM-ers inzicht kunnen krijgen in hun carbon footprint, met als oogmerk bewustwording en vervolgens footprint-reductie<sup>1</sup>. De grote belangstelling voor duurzaamheid, en de gekozen projectaanpak en –filosofie hebben mede geleid tot diverse gerelateerde acquisities (waarvan vier succesvol, en enkele nog lopend), zowel nationaal als internationaal. Binnen RIVM zijn strategische contacten gelegd in lijn met de speerpunten die in het interne stimulatie-project Duurzaamheid ontwikkeld werden, onder meer duurzame voeding. De activiteiten hebben inmiddels geleid tot onder meer de website “meten van duurzaamheid”, waarmee de grote diversiteit aan bestaande tools wordt samengevat<sup>2</sup>. Deze website geeft informatie per thema, methodiek, doelen en doelgroepen. De inventarisatie van methodieken leert dat er grote verschillen zijn in definitie, duurzaamheidsindicatoren en rekenwijzen tussen methoden, maar ook dat er onderliggende principes herkenbaar zijn, en ‘moeder-indicatoren’ die steeds (als varianten) terugkeren. Gericht wordt op herkennen en gebruiken van beide. Daarnaast is inzet geleverd voor duurzame oplossingen voor ‘emerging contaminants in surface and drinking water, te bereiken via een inmiddels geacquireerd van een EU-FP7 project.

<sup>1</sup> <http://insite.rivm.nl/onderwerpen/duurzaamheid/footprint.jsp>

<sup>2</sup> [http://www.metenvanduurzaamheid.nl/\(S\(jl2qfzwxeslhay1v1luiwlv2\)\)/Default.aspx](http://www.metenvanduurzaamheid.nl/(S(jl2qfzwxeslhay1v1luiwlv2))/Default.aspx)

- *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 en terrestrische en aquatische ecosystemen die het gevolg zijn van de directe en indirecte effecten van klimaatverandering op de bodem, grondwater en oppervlaktewater. Momenteel zijn twee modellen in ontwikkeling. Er is een model in ontwikkeling om directe en indirecte effecten van klimaatverandering op de samenstelling van de bodem te simuleren en er wordt een model ontwikkeld dat de uit- en afspoeling van zoönotische pathogenen beschrijft. Daarnaast is een overzicht gemaakt van de beschikbare wetenschappelijke kennis over het gedrag van drie pathogenen in het milieu: *Campylobacter* en *Cryptosporidium* die bij de mens ernstige diarree kunnen veroorzaken, en de natuurlijk voorkomende pathogeen *Vibrio* die gastroenteritis kan veroorzaken maar ook verantwoordelijk is voor cholera.

- *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 ecosysteemdiensten in landbouwgebieden en de niet-productieve landschapselementen. De focus hierbij is de bodem en het bodemleven omdat deze een belangrijke onderlegger zijn voor veel ecosysteemdiensten. De eerste veldcampagne was in september 2012 in de Hoeksche Waard (4 akkerbouwbedrijven) en in Soest (Peijnenburg): akkers zullen worden vergeleken met hun bloemrijke akkerranden en met de referentielocatie in Soest voor wat betreft de levering van diverse ecosysteemdiensten. Het is de bedoeling dat de resultaten van dit project bijdragen aan de ontwikkeling van een model voor de stabiliteit van bodemprocessen en het bodemvoedselweb. Daarmee wordt beoogd Ecosysteemdiensten die de bodem levert nauwkeuriger te berekenen. Het project is verbonden met het EU-project Ecofinders waarin indicatoren voor bodem ecosysteem diensten worden ontwikkeld, en is een samenwerkingsverband tussen RIVM en Wageningen University and Research Centre (WUR).

- *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 geven, toegepast op de Nederlandse situatie en ter ondersteuning van recente beleidsontwikkelingen.

In 2011 is het Night Sky Brightness monitoring Network in the Netherlands (MHN) geïnstalleerd, bestaand uit 9 meetlocaties. Het netwerk kan gebruikt worden voor monitoring, modelvalidatie en validatie van satellietmetingen. Er zijn in dit verband onder andere workshops georganiseerd en er is educatief materiaal ontwikkeld. Eind 2012 is een midterm workshop georganiseerd voor projectpartners, beleidsadviseurs van provincies, adviseurs van lokale autoriteiten en wetenschappers van de WUR. De belangrijkste uitkomsten waren dat op lokaal niveau behoefte bestaat aan informatie over lichtemissie (het beeld van bovenaf) en dat op regionaal niveau duisternis juist

interesse heeft vanwege het toerisme en natuurbehoud. Daarnaast is er behoefte aan informatie over de perceptie van nachtelijke verlichting (lichthinder / waardering van donkerte). Aan de hand van deze uitkomsten is de verdere uitwerking van het project aangepast, waarbij het wordt gericht op bovengenoemde punten. Daarnaast kan opgemerkt worden dat lichtvervuiling geen onderwerp van de nationale politiek meer is. Tegelijkertijd zien we dat de bestaande buitenverlichting vervangen wordt door energiezuinige varianten. In intensiteit, uitstraling naar de omgeving en kleur, wijkt deze verlichting af van bestaande verlichting, mogelijk met grote gevolgen voor de omgeving. Goede oplossingen voor buitenverlichting bestaan maar worden vaak niet toegepast uit onwetendheid. Bewustwording van de negatieve effecten van nachtelijke verlichting op mens en natuur plus bewustwording van de reeds voorhanden zijnde oplossingen zijn dus erg belangrijk. Dit project levert daar een bijdrage aan.

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

Het project beoogt de bepaling en het in kaart brengen van achtergrondgeluid en de bepaling van de menselijke beleving van omgevingsgeluid. In 2012 is gefocust op een verdere karakterisering van uitgebreide geluidsindicatoren. Eerder waren al achtergrond-geluid en piekgeluid gemeten. Daaraan is laagfrequent geluid toegevoegd dat veroorzaakt wordt door verkeer, luchtvaart en windturbines. Ook is onderzocht wat de geluidsemisatie van elektrische wagens is en hun potentiële reductie van omgevingsgeluid. Verder is een instrument ontwikkeld voor het meten van duurzaamheid van stille wegdekken. Een belangrijk onderdeel van het project is het verkrijgen van inzicht de waardering en positieve effecten van stedelijke gebieden met een hoge omgevingskwaliteit. Daartoe zijn enquêtes uitgevoerd in Rotterdam, Arnhem en Amsterdam en is een website ingericht waar omwonenden van stadsparken de waardering voor de geluidskwaliteit kunnen geven. Uit de analyse van de enquêtegegevens in relatie tot geografische en akoestische kenmerken ontstaat inzicht in de meerwaarde van verschillende publieke gebieden. Dit zou uiteindelijk kunnen leiden tot een innovatief en effectiever Nederlands geluidbeleid.

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

In dit project wordt beoogd om 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. Het protocol voor de aanpak van de activiteiten in het werkpakket dat door het RIVM wordt geleid in het kader van dit EU-project is opgeleverd. In 2012 is door het RIVM in samenwerking met EMGO VU Medical Centre de voorbereiding voor het veldwerk verricht.

## **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 infectie-ziektebestrijding 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 2012 is aan 13 projecten gewerkt.

- *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 we bijvoorbeeld beter kunnen voorspellen hoe temperatuur en luchtvochtigheid influenza transmissie beïnvloeden, kan het begin en de piek van een influenzaseizoen beter voorspeld worden. Daardoor kan overbelasting van het gezondheidssysteem beperkt blijven, omdat op tijd ziekenhuisbedden en medicijnen ter beschikking gesteld kunnen worden. Er zijn veel data verkregen door microarrays van humane sera, waarmee de hoogte van antistofniveaus voor verschillende influenzastammen gemeten kan worden. Daardoor kan voor sera van kinderen en jongere mensen de individuele infectiehistorie worden gereconstrueerd. Voor ouderen wordt dit door blootstelling aan veel verschillende stammen en interferentie tussen antistofresponsen te ingewikkeld. Analyse van deze data is complex, maar zal naar verwachting nieuwe inzichten opleveren over de invloed van immuniteit op transmissie dynamica van influenza stammen. Deze inzichten zijn belangrijk om influenzavaccins te verbeteren en om effectiviteit van vaccinatie beter te kunnen meten, en daardoor het vaccinatieprogramma te verbeteren.

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

In november 2011 is gestart met onderzoek naar de ziektelast van het Cytomegalovirus (CMV) in samenwerking met het Leids Universitair Medisch Centrum. Het humane cytomegalovirus is een herpesvirus, dat wereldwijd voorkomt. Infectie kan tot complicaties leiden bij immuun gecompromiteerden. Infectie van een zwangere vrouw kan ernstige afwijkingen veroorzaken bij de foetus. Een beschikbare representatieve steekproef van sera van de Nederlandse bevolking (PIENTER-data) is geanalyseerd om een schatting te krijgen van de seroprevalentie van CMV infecties. De seroprevalentie geeft aan welk percentage van de bevolking ooit een CMV infectie heeft doorgemaakt.

Dit percentage is gemiddeld rond 50% en loopt op van rond 30% op kinderleeftijd tot rond 70% op oudere leeftijd (>65 jaar). Daarnaast is tot nu toe vooral gewerkt aan het uitwerken van een METC (Medisch Ethische Toetsingscommissie) aanvraag, dat heeft veel tijd gekost. De dataverzameling voor dit onderzoek is nog niet begonnen.

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

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

Er is een innovatief model ontwikkeld voor het opsporen van bronnen van zoönotische ziekten en het beoordelen van omgevingsfactoren in de doorgifte van Q koorts van dier op mens. Hierbij is gebruik gemaakt van geavanceerde onderzoeksmethoden uit de milieuwetenschappen zoals remote sensing en atmosferische en hydrologische modellen. Er is actief samengewerkt met ZonMw (samenwerking IRAS, UMCU, Wageningen). Het model combineert bestaande modellen voor verspreiding van stoffen in de omgeving met informatie over geografische locatie van aangegeven gevallen van Q koorts om mogelijke bronnen zo precies mogelijk te localiseren. Hierbij wordt rekening gehouden met omgevingsfactoren zoals windrichting en vegetatie, die de verspreiding van Q-koorts naar de mens beïnvloeden. In de toekomst kan het model gebruikt worden om mogelijke bronnen van besmetting sneller te kunnen opsporen.

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

Dit project beoogt het ontwikkelen van een genotypespecifiek norovirus (NoV) serologisch microarray waarmee de NoV blootstelling en immuniteit van de Nederlandse (of elke andere) populatie gemeten moet kunnen worden. Hiervoor is gebruik gemaakt van de NoroNet database, waarin wereldwijd verzamelde informatie over het virus wordt gedeeld, als basis voor de selectie van antigenen die in de microarray verwerkt moeten worden. Er is gewerkt aan de methodologie om microarrays te maken, waarmee de serologische respons op infectie met verschillende stammen kan worden geanalyseerd. Er zijn eerste experimenten uitgevoerd om de sensitiviteit en specificiteit van de assays te testen. In bijna alle patiënten kon met behulp van de microarray een IgA respons worden gemeten, het is daarom aannemelijk dat de assay bruikbaar is voor een populatiestudie. Deze microarray geeft daardoor de mogelijkheid om circulatie van verschillende stammen van NoV in Nederland en wereldwijd te analyseren en daardoor de reden voor mogelijke evolutie van meer virulente stammen te begrijpen.

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

Een groot deel van de ziektelast van Q-koorts wordt veroorzaakt door chronische infectie, die maar bij een klein percentage van de geïnfekteerden optreedt. Het is daarom belangrijk om zo vroeg mogelijk na infectie te kunnen inschatten of de infectie mogelijk een chronisch beloop zal nemen om de adequate therapie voor deze patienten in te zetten. Dit project heeft drie doelstellingen. De eerste is het identificeren van host biomarkers om patiënten met chronisch gevolgen van Q-koorts te onderscheiden van



patiënten die geheel genezen zijn van de infectie. De tweede is het identificeren van pathogeen-genetische markers voor lange termijn gevolgen van Q-koorts. De derde is het ontwikkelen van een model om de ontwikkeling van lange termijn gevolgen van Q-koorts te voorspellen. Er waren in 2012 problemen in dit project omdat het niet lukte om de veroorzaker van Q-koorts, de Coxiella bacterie, in het lab te kweken. Daardoor was het ook niet mogelijk om de genotyperingsstudie te doen. Er zijn veel minder cases dan verwacht, omdat de Q koorts uitbraak na de bestrijdingsmaatregelen snel beëindigd was. Daarom kunnen er weinig nieuwe acute infecties in de studie worden opgenomen en er zijn daarom niet voldoende data om een predictiemodel te maken.

Het belangrijkste resultaat tot nu toe is dat er een correlatie is gevonden tussen de aanwezigheid van markers voor ontsteking en de DNA load van Coxiella in het bloed van chronische Q-koorts patiënten. Dit zou iets kunnen zeggen over het mechanisme van chronische infectie en zou identificatie van patiënten die vatbaar zijn voor chronische infectie mogelijk maken. Er wordt gewerkt aan het opzetten van een expertisenetwerk van Q-koorts onderzoekers.

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

Om de ziekte tuberculose in te kunnen dammen zijn nieuwe middelen nodig, omdat tegen bestaande middelen steeds meer resistentie optreedt. Bij een XDR TB infectie bestaan op dit moment weinig behandelmogelijkheden. De verspreiding van TB is een probleem ook in combinatie met HIV infectie, omdat co-infectie met HIV de progressiekans naar symptomatische TB infectie verhoogt. Dit project beoogt de dynamiek van 'host' en bacteriële respons op infectie met multidrug resistente Mycobacterium tuberculosis inzichtelijk te maken. Tevens wordt het effect van anti-TB-middelen alsook remmers van intracellulaire processen bestudeerd. Een eerste publicatie is in voorbereiding over de evolutionaire ontwikkeling van de zogenaamde Beijing stammen; deze zijn belangrijk voor de wereldwijde verspreiding van multiresistente TB. Genetische clustering van TB isolaten laat zien dat de Beijing stammen virulenter zijn dan anderen, en geassocieerd zijn met uitbraken. Een mogelijk mechanisme is de verhoogde "relapse rate", dit is de kans dat na stoppen van de behandeling de infectie weer terugkomt. Verder wordt er gewerkt aan onderzoek over het werkingsmechanisme van Thioridazine, een relatief nieuw medicijn op TB gebied. Thioridazine is een medicijn dat tot nu toe is gebruikt voor behandeling van schizofrenie en psychoses, maar blijkt ook een effect te hebben op TB. Omdat het tot nu toe niet voor TB behandeling gebruikt is, zijn er nog geen resistenties ontwikkeld. Er wordt samengewerkt met het Leids Universitair Medisch Centrum.

- *Vaccination & Pathogen escape (vascape) (dr. F.R. Mooi)*

Kinkhoest is een ziekte die wereldwijd nog steeds een bedreiging voor de volksgezondheid is. Omdat de kinkhoestbaci muteert, neemt de werkzaamheid van het vaccin af. Dit onderzoek gaat over de verspreiding van antigeen deficiënte stammen (VAD stammen) van de kinkhoestbaci (*B. pertussis*), dat zijn stammen waarvoor het acellulaire vaccin dat gewoonlijk wordt gebruikt, minder goed werkzaam is. Het is een moleculair epidemiologisch project, dat zich richt op de relatie tussen de opkomst van

antigeen deficiënte stammen en de vaccinatieschema's en vaccintypen die worden gebruikt in verschillende landen.

De verspreiding (prevalentie) van deze stammen in Europa is onderzocht, deze ligt tussen 0% en 13%. Genetische analyses laten zien dat deze stammen nieuw zijn en waarschijnlijk zijn ontstaan door selectiedruk naar aanleiding van vaccinatie met acellulair vaccin. Meer gedetailleerde genetische analyses worden nu uitgevoerd om naar de mutaties in deze nieuwe stammen te kijken. Ook zal worden onderzocht of de nieuwe stammen meer virulent zijn dan andere stammen. Er is in 2012 wat vertraging opgetreden doordat genotypering die bij een ander instituut gedaan zou worden niet van de grond kwam. Er is nu een eigen labmethode ontwikkeld die bij het RIVM zelf kan worden uitgevoerd. Er wordt samengewerkt met 17 landen.

- *Control of tick-borne 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. Een additionele kennisvraag kwam van VWS gericht op toepasbaarheid (interventiestudie). In een samenwerking met een groep is België is gekeken naar teken bij bepaalde vogelpopulaties. De vraag is welke vogelsoorten het meest bijdragen aan de verspreiding van teken en daarmee de verspreiding van de ziekte van Lyme. Daarom zijn tellingen uitgevoerd om aantallen teken voor verschillende vogelsoorten te meten en ook welk percentage van de gevonden teken besmet is met de ziekteverwekker van Lyme disease. De interventiestudie is van focus veranderd omdat de oorspronkelijke strategie niet haalbaar was vanwege weerstand van natuurbeschermings-organisaties. Nu wordt gekeken naar een innovatieve interventie met schapen. 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 teek is voltooid. De blootstelling van de mens zou daardoor verminderd kunnen worden.

- *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 carbapenemaseproducerende bacteriën (dit zijn bacteriën die het antibioticum carbapenem kunnen afbreken en daardoor resistent zijn tegen behandeling met carbapenem), en ESBL- en carbapenemase-genen door de consumptie van verse producten en de daarmee samenhangende volksgezondheids-effecten. De dataverzameling loopt nog. Er wordt groente uit Nederland en buitenland, conventioneel en biologisch geanalyseerd. Tot nu toe zijn er ongeveer 700 monsters geanalyseerd.

De eerste resultaten laten zien dat er vooral natuurlijke ESBL-producerende bacteriën op groente te vinden zijn en nauwelijks stammen die afkomstig zijn van de mens. Dit betekent dat er blijkbaar weinig gevaar uitgaat voor de volksgezondheid van groentes

als overdrager van ESBL-dragende bacteriën. Er wordt nu onderzocht wat de verschillen zijn in prevalentie van ESBL bij groentes uit biologische en conventionele landbouw en of dit afhankelijk is van het importland voor groentes, die niet uit Nederland komen. Ook wordt er gewerkt aan een model voor de bepaling van de kans op overdracht van ESBL uit mest en water naar groentes op basis van overlevingsduur van bacteriën in de omgeving.

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

Het project richt zich op het behouden van de veiligheid en hoge kwaliteit van voedsel waarbij de omgevingseffecten van nieuwe technologieën in het oog worden gehouden. Er wordt onderzoek gedaan naar minimaal bewerkte groenteproducten. Deze producten worden gezien als mogelijke middel voor de doorgifte van ziekteverwekkers. Dit project is co-financiering voor een FP7 project. De werkzaamheden van het RIVM betreffen het leiden van een work package. Daarnaast zijn RIVM onderzoekers verantwoordelijk voor een aantal experimentele taken. Dit betreft voornamelijk het onderzoeken van mechanismen die humane pathogenen gebruiken om interacties aan te gaan met plantaardige producten; en de resistentie van deze pathogenen tegen decontaminatie. Als pathogenen resistent zijn tegen decontaminatie kan de voedselveiligheid in gevaar komen. Het is daarom belangrijk om te weten bij welke productiemethodes en decontaminatie methodes ziekteverwekkers uit het voedsel verwijderd kunnen worden. Er zijn nu na een jaar een aanzienlijke hoeveelheid experimentele data en microbiële monitoringsgegevens van twee verschillende grote Europese groentesnijderijen verzameld. Deze data gaan de komende tijd verwerkt worden.

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

Dit project beoogt het ontwikkelen van tools waarmee het screenen van migranten op het Hepatitis B virus (HBV) en het hepatitis C Virus (HCV) infecties kan worden geïmplementeerd. Het gaat om een Europees samenwerkingsproject met vier pilot studies, die elk een andere screening strategie gebruiken, die in vier landen zijn van start gegaan. Omdat de oorspronkelijke workpackage leader (Barcelona) zijn taken heeft neergelegd, is het RIVM nu workpackage leader voor de pilot studies. Daarin wordt op verschillende manieren en in verschillende doelgroepen een screening voor dragerschap van hepatitis B aangeboden. Voor de oorspronkelijk geplande kosten-effectiviteitsanalyse is geen budget beschikbaar door budgetkortingen en prioritering van het geplande onderzoek. Wel wordt er samengewerkt met een groep in Glasgow, die via een ECDC (European Centre for Disease Control) project werkt aan een tool voor een kosteneffectiviteitsanalyse voor screening voor HIV, HBV en HCV infectie. Het idee is dat door deze samenwerking alsnog een kosten-effectiviteitsanalyse gedaan kan worden zonder extra budget hiervoor nodig te hebben. Bewaking van de voortgang van de pilot studies is moeilijk omdat in alle vier landen op verschillende manieren gewerkt wordt. Het is niet mogelijk om de werkwijze binnen een EU-project te standaardiseren, omdat de projectleiders van de deelstudies in elk land hun eigen

methodes willen handhaven. Een vergelijking van resultaten uit de verschillende landen zal met deze verschillen rekening moeten houden, dat maakt analyse van de verzamelde data moeilijker.

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

In dit project wordt gekeken naar de consequenties voor de volksgezondheid van het gebruik van geneesmiddelen tegen enterovirussen en naar het nationale enterovirus surveillance systeem. Een van de vormen van het enterovirus is het poliovirus. Dit project is een uitbreiding van het lopende niet-SOR project Antivirale Resistentie Poliovirussen. Doel van het SOR project is het om de bij het RIVM aanwezige kennis omtrent het polio virus te gebruiken om ook het effect van antivirale middelen op andere enterovirussen te bestuderen. Voor andere enterovirussen verwacht men dat binnenkort antivirale middelen op grotere schaal gebruikt zullen worden en het is belangrijk om de mogelijke effecten op de volksgezondheid hiervan te kunnen beoordelen. Het RIVM heeft expertise op het gebied van polio als onderdeel van het polio eradicatieprogramma. Op basis van deze expertise is het RIVM een belangrijke partner op internationaal gebied. Met dit SOR- project wordt tevens de aanwezige kennis bij het RIVM op dit gebied verankerd en uitgebreid. De onderzoeker, die aan het project werkt, heeft een stage gelopen op het Centre for Disease Control in Atlanta. De tijdens dit bezoek aangeleerde laboratoriumtechnieken zijn inmiddels geheel op het RIVM geïmplementeerd. Dit heeft al interessante eerste resultaten opgeleverd. Onder de RIVM-collectie van poliostammen zijn Pocapavir-resistente stammen gevonden, die deze resistentie op natuurlijke wijze zonder aanwezigheid van het medicijn hebben verworven. Pocapavir is een poliovirus-specifiek antiviraal middel. Er zijn dubbel blinde, placebo-gecontroleerde studie challenge experimenten gedaan in Zweden met monovalent type 1 Oraal Poliovirus Vaccin bij met geïnactiveerd Poliovirusvaccinegevacceerde studenten. Daarna is Pocapavir toegediend, en wordt uitscheiding hiervan en resistentie ontwikkeling gemeten. Het idee is om de zo ontwikkelde methodes toe te passen voor andere enterovirussen, waarvoor binnenkort antivirale middelen op de markt komen. Gesprekken met andere beoogde partners zijn gestart, en zullen op korte termijn leiden tot nieuwe samenwerkingen. Dit project biedt veel potentie voor surveillance- en transmissiestudies.

*- Development of a risk assessment methodological framework for potentially pandemic influenza strains (Flurisk) (dr. M.P.G. Koopmans)*

Dit project is een samenwerking met internationale partners, inclusief het Centre for Disease Control Atlanta, om te komen tot een gestandaardiseerde manier om het risico van pandemische verspreiding van nieuwe influenzastammen in kaart te brengen. Bestaande kennis over circulatie bij vogels, varkens en de mens wordt bij elkaar gebracht en er wordt een risicomodel uitgewerkt. Het RIVM doet een literatuurstudie over humane infectie met aviaire en varkensinfluenza. Gebaseerd op drie reviews en expert opinies zijn de parameters voor een risk assessment model gekozen. Het model wordt nu verder uitgewerkt en getest.

## **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-risicoketens is noodzakelijk om de risico's te bepalen. Het RIVM heeft een lange traditie op het gebied van integratie van kennis, met name 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 en de Zorgbalans. Dit grote speerpunt heeft als doel om de kennisintegratie bij het RIVM op een hoger plan te brengen, waarbij het gaat om ontwikkeling van een nieuw integraal afweeg-instrumentarium. 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 in worden meegenomen, is zowel bij de WHO als DG Sanco een speerpunt.

In 2012 is aan 20 projecten gewerkt.

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

Voldoende beweging is onderdeel van een gezonde leefstijl. Het doel van het project is om, aan de hand van karakteristieken van korte autoritten en actief transport (lopen, fietsen), 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 de korte ritten 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 ingezet. Tevens is er een literatuur review uitgevoerd waarbij is gekeken naar de effectiviteit van strategieën om mensen van de passief naar actief transport te bewegen. De meeste studies gaven aan dat de effecten van die strategieën positief zijn. De eerder gedachte samenvoeging van data met die van Mobiliteits Onderzoek Nederland (MON) bleek niet haalbaar. Zoeken naar alternatieven kostte extra tijd. Op dit moment wordt een beleidsanalyse uitgevoerd van het Nederlands beleid dat de verschuiving van auto naar actief transport faciliteert.

- *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. In het kader van mogelijke aangrijpingspunten voor het terugdringen van gezondheidsverschillen kan gedacht worden aan beleid op het terrein van ruimtelijke ordening (zoals goede huisvesting), onderwijs (zoals het 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. Op basis van de wetenschappelijke literatuur en in overleg met wetenschappelijke experts en belangrijke stakeholders zal in kaart worden gebracht wat de belangrijkste potentiële kwetsbare groepen zijn die te onderscheiden zijn kijkend naar de voorgestelde maatregelen in de vitaliteitsbrief en welke mogelijke negatieve gezondheidseffecten hiermee samenhangen.

*- Risk stratification in screening (mw. A. Spijkerman)*

Dit project heeft tot doel het verkrijgen van state of the art kennis over risico stratificatie bij borstkanker screening en deze kennis te verspreiden en integreren onder onderzoekers op het gebied van borstkanker en screening en onder stakeholders binnen het RIVM. Tevens wordt beoogd de kwaliteit van state of the art internationale borstkanker risicostratificatie tools te verkennen en op waarde te schatten door een review van de literatuur. Risicostratificatie bij borstkankerscreening zou betekenen dat vrouwen met een hoog risico vaker voor screening worden uitgenodigd, vrouwen met een laag risico juist minder vaak.

Het project is in 2012 afgerond. De conclusie van het literatuur review is dat risicostratificatie in borstkanker screening voorlopig nog 'veelbelovend' blijft maar nog niet praktisch uitvoerbaar is. Er zijn diverse instrumenten voor stratificatie, maar die dienen nog verder ontwikkeld alvorens zij in de praktijk toegepast kunnen worden. In het kader van het project is een interdisciplinair platform opgericht.

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

De Disability Adjusted Life Year (DALY) is een maat voor het prioriteren van volksgezondheidsonderwerpen. Het combineert indicatoren van de volksgezondheid, zoals sterfte, ziekte en het leven met een ziekte, in een maat. Het nut hiervan ligt in het kwantificeren van de 'burden of disease (BoD)'. Hiermee kan de gezondheidstoestand van verschillende bevolkingen worden vergeleken. Het concept BoD kan echter niet overweg met het begrip comorbiditeit, terwijl dit een groeiend probleem is in Nederland.

Om BoD berekeningen hiervoor aan te passen moesten de data over het vóórkomen van ziekten, comorbiditeit en de bijbehorende gewichten worden geactualiseerd. Dit gebeurde in de Global Burden of Disease (GBD) 2010 Studie.

Het doel van dit SOR project is het valideren en toepassen op de Nederlandse situatie van de in de GBD 2010 Studie herziene weegfactoren. Deze herziene weegfactoren worden epidemiologisch gemodelleerd, zodat comorbiditeit wel in ogenschouw wordt

genomen bij BoD berekeningen. Vervolgens worden deze gemodelleerde weegfactoren toegepast op de geactualiseerde data over het vóórkomen van comorbiditeit in een nieuwe Nederlandse BoD studie.

De geplande output van het project is sterk vertraagd door de zeer late beschikbaarheid van de gegevens van het internationale GBD 2010 project. Deze werden pas medio december 2012 vrijgegeven. Dit is 1,5 jaar later dan was voorzien. Inmiddels zijn de gegevens beschikbaar, evenals andere externe gegevens, en kunnen de analyses en rapportage worden uitgevoerd.

*- Towards an eco-epidemiology (ir. J.M. Melse)*

Het project is in 2012 afgerond en had ten doel om alternatieve paradigma's te verkennen in epidemiologie en volksgezondheid, aan de hand van literatuuronderzoek en analyses vanuit 'systeem denken'. Onderzocht is of systeem denken en denken vanuit alternatieve paradigma's andere en betere beleidsopties en handelingsperspectieven kunnen opleveren voor beleidsmakers en belanghebbenden. De huidige epidemiologische benadering van de volksgezondheid heeft bij nieuw ontdekte gezondheidsrisico's een beperkt rendement. Gezondheidsverschillen blijven bestaan, deels doordat de beïnvloeding van het gedrag dat hier op van invloed is, lastig blijkt te zijn. Daarnaast lijkt de behoefte in deze tijd waarin de genetica sterk opkomt, aan individuele oplossingen groot en is de 'one size fits all' benadering niet meer afdoende. Er is dus behoefte aan andere benaderingen, aan andere paradigma's. Op basis daarvan is een brede werkconferentie Shifting Paradigms georganiseerd met brede RIVM participatie en deelnemers van buiten. De ervaring in dit project geeft aan dat het lastig is om weerstanden vanuit de traditionele (vak)-paradigma's te overwinnen wanneer innovatieve alternatieve sporen verkend worden. Dit kost meer tijd dan gepland en laat zich lastig plannen. Niettemin zijn de reacties op met name de workshop zeer positief. De bijeenkomst was voor veel RIVM-ers een zeer gewaardeerde ontmoetingsplaats voor uitwisseling van ideeën. Dit soort activiteiten dragen (op termijn) bij aan de gewenste 'co-creatie' van toepasbare kennis en zijn noodzakelijke stappen in een transdisciplinaire benadering van volksgezondheidproblemen. Er zijn diverse nieuwe relaties met externe partners opgebouwd, zoals met Wageningen: vakgroep Gezondheid en Maatschappij, vakgroep Rurale Sociologie; Nederlandse Obesitas Stichting; Universiteit voor Humanistiek; Groningen Centre for Social Complexity Studies en Network 'Complexity in the Real World'.

*- Towards integration of quantitative toxicogenomics in human toxicological risk assessment (DR-omics) (dr. W.C. Mennes)*

Het project is verkennend van aard en beoogt criteria te ontwikkelen voor het gebruik van toxicogenomicsgegevens voor kwantitatieve risicobeoordeling. Er blijkt slechts zeer beperkte literatuur beschikbaar over toxicogenomics in risicobeoordeling. Ook blijken er erg weinig bruikbare data op dit gebied. De bevindingen werden bevestigd in een internationale workshop die in het kader van dit project gehouden werd. Recent

verscheen een wetenschappelijk artikel van derden dat dezelfde scope had als het in dit project beoogde artikel. Daarom moet de wetenschappelijke output herbezien worden.

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

Er zijn twee wetenschappelijke disciplines die tot doel hebben om de verspreidingsgraad van ziekten vast te stellen, de epidemiologie en de QMRA. Beide benaderingen kunnen tot verschillende uitkomsten leiden. Dit is onbevredigend vanuit wetenschappelijk oogpunt. Vanuit kosteneffectiviteit is nog niet te bepalen wat de beste methode is. Daarnaast is bij beide disciplines beperkte aandacht voor onzekerheid in de uitkomsten. 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. De verwachting is dat dit tot minder onzekere schattingen leidt van het aantal humane casussen door gebruik te maken van de sterke punten van beide methoden. In het eerste deel van het project zijn onzekerheden van beide methoden geanalyseerd aan de hand van de Numerical Unit Spread Assessment Pedigree NUSAP methode die in een eerder SOR-project al is toegepast (ICARUS). Deze onzekerheidsanalyse reikt verder dan de gangbare analyse van statistische onzekerheid.

Als case study werd gebruik gemaakt van gegevens en modeluitkomsten voor *Campylobacter* in Nederland. De modeluitkomsten werden geanalyseerd met diverse scenario's met betrekking tot parameterschattingen, modellering en dataverwerking om een indruk van de totale onzekerheid te verkrijgen. Contextuele onzekerheid (definities, studie-afbakening) werd geïdentificeerd als een belangrijke oorzaak van eventuele verschillen tussen de disciplines. Echter, veelal was er sprake van overlap van onzekerheidsranges tussen disciplines, wat aangeeft dat een ruimere beschouwing van de onzekerheid schijnbare verschillen tussen de disciplines kan verklaren. Het advies is dan ook om de benodigde aandacht aan onzekerheid te geven in zowel epidemiologie als QMRA, zodat de modeluitkomsten door wetenschappers en beleidsmakers correct geïnterpreteerd kunnen worden.

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

Dit project heeft tot doel een framework te ontwikkelen voor dierproefvrije risicobeoordeling van laag-moleculair gewicht (LMW) chemicaliën als luchtwegallergenen. Het project is opgebouwd uit 4 blokken: 1) QSAR modellen die de luchtweggevoeligheid voor LMW voorspellen; 2) Peptide reactivity assays (DPRA), oorspronkelijk bedoeld voor het meten van huidgevoeligheid wordt nu getest op geschiktheid voor luchtweggevoeligheid; 3) In vitro cell systems (begint in 2013); 4) Menselijke data met betrekking tot de exposure aan LMW. Het opzetten van een predictief *in vitro* systeem is tot op heden nog niet succesvol. Er is gewerkt met een humane cellijn (alveolair epitheel). In dit model kunnen nog geen biomarkers gemeten worden die specifiek zijn voor luchtwegallergenen. Er zal nu onderzocht worden of bi-culturen (alveolair epitheelcellen in combinatie met endotheelcellen) of commerciële 3D-modellen beter werken dan monoculturen. Een andere mogelijke oorzaak is dat



sommige van deze verbindingen onstabiel zijn in celkweekmedium en hierdoor geen effect laten zien. Er zal onderzocht worden of het mogelijk is om de cellen bloot te stellen via een zogenaamd air-liquid systeem. Deze problemen zijn inherent aan dit type onderzoek. Verder is de (hoge) ambitie van het project bijgesteld van nadruk op risk assessment naar karakteriseren van gevaar, aangezien gevalideerde methoden voor het identificeren van gevaar nog ontbreken en ontwikkeld dienen te worden. Er zijn diverse nieuwe samenwerkingen ontwikkeld rond QSAR modellering. Ook rond analyse methodiek, in vitro testen en gebruik humane data zijn samenwerkingen ontwikkeld.

*- Integrated risk assessment nanomaterials (IRAN) (dr. ir. W.J.G.M. Peijnenburg)*

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

Er is een proef met ratten in ontwikkeling waarbij blootstelling, inhalering, bio-distributie en toxiciteit zullen worden bestudeerd. Daarnaast wordt 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 op inhalatie op proefdieren te kwantificeren. Significante effecten als celschade en ontstekingsreacties werden waargenomen, ook kon het transport van de nanodeeltjes in de dieren na inhalatie worden bestudeerd. Naast de in vivo-studie is een in vitro long-model ontwikkeld dat geschikt is om effecten van nanodeeltjes te onderzoeken.

Daarnaast is de samenhang tussen toxiciteit en de grootte van nanodeeltjes onderzocht bij zebrafisembryo's en watervlooien. Het doel van deze experimenten was om de ecologische risico's te bepalen. Tussentijdse resultaten tonen aan dat bij watervlooien de grootte de beste maat is voor deze risico's en bij vissen de grootte van de kieuwen. Naast de geplande samenwerkingen is nieuwe samenwerking ontwikkeld met de State University Moskou op het gebied van synthese en karakterisering van nanodeeltjes.

*- Exploration of the nature, extent and policy relevance of potential ecological effects of radio frequency electromagnetic fields (PEER) (dr. ir. W.J.G.M. Peijnenburg)*

Dit project is in 2012 afgerond en bestond uit een review van de literatuur over ecologische effecten van radiofrequente elektromagnetische velden (EMV). Het project is conform planning uitgevoerd en afgerond. Uit de review blijkt dat ondanks het grote aantal studies dat in de wetenschappelijke literatuur is gepubliceerd over de negatieve ecologische effecten van EMV, het niet mogelijk is te concluderen dat negatieve effecten van EMV in de praktijk ook daadwerkelijk aan de orde zijn. Er dient eerst standaardisatie in de opzet van experimenten te komen voordat het mogelijk is potentieel ecologische effecten van EMV vast te stellen.

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

Vitamine D is essentieel voor een gezonde botopbouw, en er zijn aanwijzingen dat een tekort ook bijdraagt aan hogere risico's voor verschillende andere aandoeningen o.a. verschillende vormen van kanker (waaronder darmkanker). UV-blootstelling van de

huid en vitamine D inname 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 huidproductie. 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, in samenwerking met de universiteit van Ulster (in 2014) uit te voeren observationeel onderzoek (voedingsinterventie studie in de winter, gevolgd door UV expositie metingen in de opvolgende zomer in dezelfde onderzoekspopulatie). Uit het onderzoek volgt dat de huidige sterke toename van de incidentie van huidkanker niet verklaard kan worden door vergrijzing en ozonaantasting in de afgelopen decennia. Het is aannemelijk dat wijzigingen in gedrag hebben geleid tot een toename van de UV-blootstelling, en dat die een belangrijke oorzaak zijn voor de sterke toename van de huidkanker incidentie. Over persoonlijke blootstelling aan UV-straling in Nederland zijn geen recente gegevens beschikbaar, en het beoogde observationeel onderzoek zal bijdragen aan methoden om de inschatting van de UV-blootstelling te verbeteren.

*- Ionising Radiation Risks for Arterial Disease And Not Cancer (IRRADIANCE) (dr. F. Dekkers)*

Nieuwe inzichten in door straling veroorzaakte hart- en vaatziekten zijn relevant voor stralingsbeschermende maatregelen maar ook voor beleidsbeslissingen zoals bevolkingsonderzoek met behulp van röntgenstralen en het plannen van nieuwe kerncentrales. Het project heeft tot doel om 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 inmiddels deel aan het EU FP7 project ProCardio. Een eerste versie van een model voor door straling geïnduceerde atherosclerose bij muizen is inmiddels 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 en de resultaten van de eerste runs van dit programma zijn veelbelovend: de match van model en data is tamelijk goed en kan naar verwachting nog worden verbeterd.

Door de inbedding van het project in ProCardio, dat langer doorloopt dan IRRADIANCE, is verdere verdieping van het onderwerp mogelijk in termen van tijd, geld, data en input voor het modelleren. Daarom heeft het projectteam ervoor gekozen geen theoretische paper te produceren (zoals eerst gepland) maar eerst enige verkennende testen uit te voeren alvorens te publiceren: dit verruimt de mogelijkheden voor publicatie in een gezaghebbend journal.

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

Luchtverontreiniging bestaat uit een mengsel van gassen, dampen en aerosolen met verschillende deeltjes grootte en uit een waaier van chemische componenten. Er zijn diverse maatstaven voor de blootstelling aan de individuele stoffen.

Luchtverontreiniging is echter een mengsel van stoffen die elkaar beïnvloeden. Hiervoor bestaat geen blootstellingsmaatstaf. Recente toxicologische studies duiden op schade aan de longen veroorzaakt door fijnstof. De mate waarin deze schade wordt aangebracht is het oxidatieve potentieel (OP). Dit project heeft ten eerste tot doel de waarde van OP van fijnstof als relevante effectmaat voor gezondheidsschade van luchtverontreiniging te evalueren. De beperking hierbij zit in de keuze van de te gebruiken test. De verschillende testen reageren op een waaier van chemische stoffen. Welke de beste test is, is nog onduidelijk. Daarnaast is er nog onduidelijkheid over de aspecten die de effecten van fijnstof beïnvloeden in de volle keten van bron tot concentraties, blootstelling en gezondheidseffecten. Op basis van inhoudelijke inzichten uit het project zijn er een aantal wijzigingen in de projectopzet aangebracht: een aanvullende meetcampagne, en in plaats van geplande analyse van monsters van verschillende bronnen is nu gekozen voor monsters van locaties met verschil in lokale emissies (vooral verkeer-gerelateerd). Met de wijzigingen is er ook enige vertraging in het afkomen van de resultaten van het project.

- *Healthy action* (mw. ir. H. Kruize)

Het doel van dit project, dat in 2012 is afgerond, was om een methode te ontwikkelen waarmee interventies in de leefomgeving beoordeeld kunnen worden op gezondheidswinst. Daarbij is een brede samenwerking binnen RIVM ontwikkeld en is met een aantal externe partijen samengewerkt in de evaluatie van gezonde leefomgeving interventies. Eind 2011 zijn twee nieuwe activiteiten toegevoegd: ontwikkeling van een maat voor lokale milieu-gerelateerde ziektelast en haalbaarheidsonderzoek naar koppeling van milieugegevens aan ziekte en sterfte gegevens van het CBS. De instrumentele output was conform planning; 2 instrumenten en 2 databases. Intussen is duidelijk dat er brede belangstelling is voor de output en zijn diverse vervolgoopdrachten gegeven en bijdragen aan projecten geleverd, waaronder een internationaal project.

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

Het doel van het project is het empirisch onderzoeken van de rol en houding van experts bij beleidsadvies van onzekere risicoproblemen zoals de risico's van fijnstof 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. 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. De uitkomst van de voorafgaande pilot toonde op twee verschillende

wetenschapsvelden dat er in beide gevallen verschillende rollen waren aan te wijzen. Dat bewijst de stelling dat wetenschappers verschillende rollen kunnen aannemen afhankelijk van bijvoorbeeld de mate van onzekerheid van het onderwerp en hun eigen wereldbeeld. Tot nu toe werd een dergelijk onderscheid in verschillende rollen alleen theoretisch beschreven. Elke rol die in de pilot werd gevonden was weer een hybride vorm van de rollen die in de literatuur op dit onderwerp worden onderscheiden. Na een gedegen literatuurstudie richt het project zich nu op nieuwe case studies waarin de rollen van experts in beleidsadvisering en de factoren die daar invloed op hebben verder worden onderzocht.

Vanuit dit project wordt tevens bijgedragen aan andere RIVM activiteiten zoals reflectie op het belang van risk governance voor activiteiten van het Centrum voor Infectieziekten en er is een bijdrage geleverd aan de workshop Shifting paradigms. Daarnaast wordt de samenwerking met het Planbureau voor de Leefomgeving en het Instituut voor Milieuvraagstukken (Universiteit van Amsterdam) uitgebouwd.

*- Characterisation of idiopathic environmental intolerances (Chi2) (mw. dr. I. van Kamp)*

Idiopathic environmental intolerances (IEI) is een term, bedoeld om een complex (syndroom) te beschrijven dat gekarakteriseerd wordt door diffuse symptomen na blootstelling aan een lage dosis van veel voorkomende omgevingsfactoren. Hierbij kan worden gedacht aan het sick building syndrome, meervoudige chemische overgevoeligheid, chronische vermoeidheid, gevoeligheid voor electromagnetische velden etc. IEI worden ook wel 'modern health worries' genoemd. Het doel van dit project, dat in 2012 is afgerond, was om vanuit een interdisciplinaire benadering te bezien of er instrumenten te ontwikkelen zijn waarmee IEI gekarakteriseerd kunnen worden. Daarbij is gekozen voor electrohypersensitiviteit (EHS) als belangrijkste casus. Innovatief was het gebruik van sociale media en de opzet van een website waarin persoonlijke verhalen verzameld zijn aan de hand van video-impresies van EHS-ers. Er hebben tot nog toe 27 mensen een verhaal ingestuurd en 25 mensen hebben de vragenlijst ingevuld. Tot eind 2013 worden nog aanvullende bijdragen verzameld om tot minimaal 50 verhalen en vragenlijsten (die ook aan elkaar gekoppeld kunnen worden) te komen. Analyse en rapportage van deze gegevens vindt in verwante projecten plaats.

*- Knowledge integration by physiologically based pharmacokinetic (PBPK) (ir. J.J.G. Kliest / 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 is een behandelaar beter voorbereid om de toxische effecten te voorspellen en de vervolgbehandeling te plannen na een chemisch incident. Het project is integraal uitbesteed aan het Universitair Medisch Centrum Utrecht - Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum. Op basis van de eerste bevindingen zijn een aantal aanpassingen in de projectopzet noodzakelijk. Zo blijkt het niet mogelijk om voldoende (individuele) klinische gegevens van slachtoffers te verkrijgen over incidenten met chemicaliën. Momenteel is nog onduidelijk of humane in vivo

experimenten met vrijwilligers uitvoerbaar zijn. Verder bleek de review van chemische incidenten tijds- en inzet intensiever dan voorzien. In het project is een brede samenwerking opgezet met partners in binnen- en buitenland, zowel voor evaluatie van incidenten als voor modellering en gebruik gegevensbestanden.

- *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. We zien echter dat de bevolking een toenemende blootstelling aan een reguliere dosis krijgt vanuit de medische zorg, met name door de CT-scan. 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 verkent de literatuur over neveneffecten bij twee type tumoren: leukemie en long kanker. Op grond van die verkenning is een go/nogo document opgesteld waaruit voldoende blijkt dat neveneffecten voor die tumoren bij lage dosis een rol spelen. Ook blijkt dat er gegevens beschikbaar zijn uit eerdere projecten en uit samenwerkingen met derden die in de resterende projecttijd zullen worden gebruikt neveneffecten voor beide tumoren te modelleren en om de modellen aan data te toetsen. Het project is verbonden met het Europese platform Multidisciplinary European Low-Dose Initiative (MELODI).

- *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. Voor virale vaccins wordt een overzicht gemaakt van de beoordelings- en registratietrajecten. Voor het thema gentherapie is een overzicht opgesteld van genterapeutica die onder de noemer van synthetische biologie kunnen vallen. Daarbij bleken er veel raakvlakken te zijn met het thema virale vaccins. Voor het derde thema biobrandstoffen wordt een artikel 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 biobrandstoffen of farmaceutische producten. In samenwerking met AlgaeParc in Wageningen wordt een verdere risicobeoordeling van GGO-algen uitgewerkt. In het project zijn diverse nieuwe samenwerkingen opgezet onder andere met het Rathenau en Athena instituut.

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

Dit internationale samenwerkingsproject is in 2012 gestart. Het richt zich op methodiekontwikkeling voor risicoschatting voor consumenten van cumulatieve blootstelling aan pesticiden. Het project loopt in grote lijnen naar tevredenheid van DG Sanco, EFSA en DG Research, en Nederlandse opdrachtgevers tonen interesse.

### **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, omdat ze zich vaak snel en goed aanpassen aan de omstandigheden, waardoor vaccinaties niet meer of onvoldoende effectief zijn. Het doel van het speerpunt SVR, geformuleerd in de periode dat het vaccinonderzoek nog werd uitgevoerd door het NVI, is om onderzoek uit te voeren dat bijdraagt aan de vaccintaak van de overheid en anticiperend op toekomstige behoeften leidt tot kennis van vaccinatie en innovatieve concepten vanuit verschillende vaccinologische disciplines. Er bestaan verbanden met andere SOR-speerpunten, met name met *Healthy Ageing* (HAE) en *Infectious Disease Dynamics* (IDD). SVR omvat projecten binnen drie focusgebieden: innovatieve vaccin concepten, vaccin immunologie en vaccin technologie. Zwaartepunten daarbij zijn: optimalisering van beschermingsmechanismen van vaccinatie en het ontwikkelen van nieuwe concepten of procestechnologieën die leiden tot veilige en werkzame vaccins.

Vanaf 1 januari 2013 is in het kader van een reorganisatie van vaccintaken een deel van het vaccinonderzoek uit het RIVM geplaatst in een nieuwe organisatie, het Institute for Translational Vaccinology (InTraVacc). Dit had ook gevolgen voor projecten binnen dit speerpunt. Meer kennisgerichte SVR projecten zijn binnen het RIVM gebleven. Het meer toegepaste, translationele deel van de SVR projecten is meegegaan naar IntraVacc en wordt dus per 1 januari 2013 niet meer binnen het RIVM uitgevoerd. Waar uitplaatsing naar IntraVacc het geval is, is dit vermeld.

In 2012 is aan 9 projecten gewerkt.

- *Innate immunity receptors* (dr. P. A. van der Ley)

Dit project heeft tot doel meer kennis te verwerven over de rol van aangeboren immuniteitsreceptoren in het mechanisme waarmee 'adjuvants' de specifieke immuniteits respons op vaccins beïnvloeden.

Er is goede voortgang gemaakt op de verschillende onderwerpen binnen het project. Zo werd gevonden dat LpxL1, een geattenuerde pentacyl LipidA mutant van de meningokok die centraal staat in dit project, ook van nature voorkomt bij 6.5 % van patiënten met serogroep B meningokokkenziekte. Voorts zijn nieuwe inzichten verschaft in de signaaltransductie van diverse pentacyl LipidA vormen in humane dendritische cells, in de immuunsuppressieve rol van het meningokokken buitenmenbraan eiwit Opa en in de overtolligheid van immuunsuppressieve

membraancomponenten van mycobacteriën. Het project wordt uitgevoerd in samenwerking met Universiteit Utrecht,  
Vanwege het wederzijdse belang voor RIVM en InTraVacc werd het project eind 2012 gesplitst in een cIIV project en een InTraVacc project

- *Platform technology viral expression systems (dr. ir. W.A.M. Bakker)*

Het doel van dit project is het ontwikkelen en selecteren van concurrerende en state-of-the-art platform technieken voor specifieke groepen/subklassen van virale vaccins. Met behulp van de platform technieken kan het ontwikkelen van een viraal vaccin proces mogelijk worden verkort naar 10 jaar in plaats van de huidige 20 jaar. Hiermee kan beter worden voldaan aan de aanhoudende publieke vraag naar vaccins. Dit onderzoek wordt uitgevoerd via publiek-private samenwerking met o.a. Max Planck Institute (FRG) en NIBCS (UK) en de gegenereerde kennis is goed toepasbaar en potentieel vemarktbaar. Er is voortgang geboekt op het gebied van systematische screening voor optimale expressie systemen (cellijnen voor replicatie) voor virussen als influenza, RSV, polio virus (wild-type stammen, Sabin stammen & MacAdam stammen) en adenovirus (Ad5 en Ad35). Voor norovirus en HPV kon geen geschikt expressiesysteem worden gevonden. De authenticiteit van de verkregen cellijn sVero is weerlegd door onderzoek bij een extern laboratorium en men moet op zoek naar een nieuwe bron.

Per 1 januari 2013 valt dit project onder de verantwoordelijkheid van InTraVacc.

- *Immunoproteomics (dr. H.D. Meiring)*

Het project bestaat uit onderzoek gebruikmakend van grensverleggende ‘proteomics’ en ‘immunoproteomics’ technologie ten behoeve van vaccinkennis en testontwikkeling. Succesvol onderzoek aan complexe monsters van eiwitten of eiwitfragmenten kan leiden tot een ontrafeling van afweermechanismen en bijdragen aan vaccinontwikkeling. Daarnaast leidt het tot een betere controle van het productieproces en de samenstelling van vaccins. In 2012 zijn, door het scheidend vermogen van Ultra High Pressure Liquid Chromatography technieken te verhogen, unieke onderzoeksresultaten verkregen op het gebied van de bereiding van meningokokken- en kinkhoest vaccinkandidaten. Ziekteverwekkers waarbij immunoproteomics onderzoek is toegepast om een beter inzicht te verkrijgen in afweermechanismen zijn Mycobacterium tuberculosis, influenza virus en mazelen virus. De analyses van dit onderzoek zijn nog gaande.

Het project wordt uitgevoerd in samenwerking met het Nederlands Proteomics Centrum en Universiteit Utrecht,

Per 1 januari 2013 valt dit project onder de verantwoordelijkheid van InTraVacc.

- *Alternative vaccine delivery (dr. J.P. Amorij)*

Het doel van dit project is het ontwikkelen van alternatieven voor naaldinjecties om het aantal injecties te verminderen. Het gebruik van injectienaalden heeft als nadelen dat het beschadigen aanbrengt en bij hergebruik tot het verspreiden van ziektes kan leiden. Daarnaast kan de stress die het oplevert bij kinderen en ouders tot verminderde deelname aan vaccinatieprogramma's leiden. De alternatieven moeten veilig, pijnloos

en gemakkelijk te gebruiken zijn. De antigenen waarvoor dit van belang is, zijn hepatitis B, geïnactiveerd polio en influenza.

In 2012 is de focus verlegd van intradermaal naaldvrij toedienen naar het naadloos toedienen van vaccins via het slijmvlies onder de tong en de wangslimvliezen. Gevonden werd onder andere dat trimethyl chitosan (TMC) en chitosan (CHT) nanopartikels (NPs) op een simpele manier te beladen zijn met hepatitis B oppervlakte antigeen (HB) en dat deze beter werkzaam zijn in een proefdiermodel dan aluminium geadjuveerde NP's. De onderzoekshypothese dat dit komt door een homogener, gunstigere antigeen belading van deze kleine NP vaccineeltjes vergeleken bij die van klassieke aluminiumzout-geadjuveerde vaccineeltjes, dient nader onderzocht te worden. Het project heeft zich meer en meer gericht op internationale samenwerking en translatie van formuleringskennis, en past daardoor goed in het portfolio van IntraVacc. Per 1 januari 2013 valt dit project onder de verantwoordelijkheid van InTraVacc.

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

Dit project beoogt in kennis te voorzien op het gebied van immunologische programmering van de T- en B-cel respons bij de huidige vaccin antigenen en adjuvantia in de host op verschillende leeftijden. Daarbij wordt tevens beoogd nieuwe tools te ontwikkelen die specifieke immuniteit in de gewenste richting sturen, en tools om de resultaten te monitoren.

Het ultieme doel van vaccinatie is het ontwikkelen van een langdurige immunologische bescherming tegen infectieziekten onder de bevolking. Helaas slagen niet alle vaccins erin een langdurige immuniteit te bieden. Terugkeer van de ziekte is het gevolg.

Het project bestudeert immuniteit na kinkhoestvaccinatie en infectie. In 2012 bleek uit onderzoek aan klinisch materiaal van (ex)kinkhoest patiënten dat volwassenen (> 30 jaar) een minder brede memory CD4+ T cel respons overhouden na infectie dan jongere deelnemers na infectie, wat een rol kan spelen bij de suboptimale immuniteit tegen kinkhoest .

Het project wordt uitgevoerd in samenwerking met de Universiteit Utrecht.

*- New Q fever vaccine (dr. P. A. van der Ley)*

Er is geen algemeen beschikbaar vaccin tegen Q-koorts bij mensen. Het enige vaccin is niet geregistreerd voor gebruik buiten Australië, is beperkt beschikbaar en kent ernstige veiligheidsnadelen. De wereldwijde verspreiding van Q-koorts en de potentie als biowapen onderstreept de behoefte aan een nieuw, veilig en effectief vaccin voor gebruik bij mensen. Dit project is gericht op het ontwikkelen van een proof of concept voor een nieuw veilig en veiliger te produceren Q-koortsvaccin op basis van heterologe expressie van O-antigeen van de Q-koorts bacterie *Coxiella burnetii*.

Het vermoedelijke O-antigeen locus van *C. burnetii* Lipopolysaccharide (LPS) is gekloneerd en geassembleerd in *E. coli*, maar heterologe recombinatie tot een chimeer LPS is nog niet geslaagd. Mogelijk wordt dit veroorzaakt doordat het O-antigeen niet goed heteroloog koppelt aan bepaalde kernbouwstenen, de inner core, van het *E. coli* LPS. De strategie is nu om ook naar componenten in de inner core van *C. burnetii* LPS zelf te kijken en naar heterologe expressie van zowel O-antigeen als inner core in



Bordetella pertussis, waarvan de LPS synthese stappen goed bekend zijn in de groep. Deze eerste resultaten scheppen deels de voorwaarden voor het behalen een proof of concept, maar illustreren tevens onvoorziene technische obstakels. Deze plannen vormen de basis voor de doorstart van het project binnen IntraVacc. Per 1 januari 2013 valt dit project onder de verantwoordelijkheid van InTraVacc.

- *RSV vaccine Elderly (dr. Ir. T. Guichelaar)*

RSV is de voornaamste veroorzaker van lagere luchtweginfecties bij kinderen, maar wordt ook steeds meer onderkend als voorname reden voor ziekenhuisopname, ziekte en sterfte onder ouderen. De impact benadert die van niet-pandemische influenza virus. Het project is gericht op het ontwikkelen van kennis over (falen van) Respiratoir Syncytial Virus (RSV) vaccinatie bij ouderen met behulp van een recombinant RSV vaccinconcept in een katoenratmodel voor veroudering.

Het project heeft in 2012 veel voortgang geboekt met het opzetten van methoden en tools om de immuun respons na RSV vaccinatie en infectie bij de katoenrat, in detail te kunnen bestuderen. De katoenrat is een proefdier waarvan de pathologie als gevolg van respiratoire infecties lijkt op die bij de mens. Inmiddels heeft het project uitgewezen dat de katoenrat niet alleen een representatief model lijkt om de beschermende werking van RSV vaccinkandidaten tegen RSV infectie te meten, maar ook om te laten zien dat vaccinatie met een te verzwakt RSV vaccin niet werkt bij het verouderend immuunsysteem van oude katoenratten, in tegenstelling tot bij jonge katoenratten. Assays om katoenrat IgG en IgA antistoffen te meten zijn verfijnd en PCR technieken (Polymerase Chain Reaction) om expressie van ontstekingsgerelateerde genen in katoenratten te bepalen zijn in ontwikkeling. Het laten maken van additionele RSV genoom constructen ter optimalisatie van RSV vaccin kandidaten voor het verouderende immuunsysteem bij een extern bedrijf is vertraagd om technische redenen. Algemene kennis die in het project vergaard is in relatie tot immunologische veroudering dan wel RSV vaccinatie is gepubliceerd: enerzijds betreft dit een opinie over veranderingen van het verouderende immuunsysteem en verhoogde vatbaarheid voor infectieziekten en verminderde effectiviteit van vaccinatie, en anderzijds betreft het resultaten van een modelleringstudie van RSV vaccinatie bij baby's in Nederland, die mogelijke kosteneffectiviteit laten zien op grond van ziektelast van RSV.

- *Parkinson (dr. ir. P. Hoogerhout)*

De Ziekte van Parkinson wordt veroorzaakt door verkeerd gevouwen eiwitten van het type  $\alpha$ -synuclein. Dit project heeft als doel, door middel van vaccinatie met een synthetisch peptide vaccin, het opwekken van antistoffen tegen verkeerd gevouwen  $\alpha$ -synuclein te stimuleren. Dit eiwit aggregaat intracellulair in de hersenen bij Parkinson patiënten. Dit onderzoek dient als proof of principle voor eventuele toepasbaarheid van synthetische peptide vaccins bij verouderingsziekten. Er zijn zes experimentele  $\alpha$ -synucleïne ( $\alpha$ S) peptide vaccins bereid, die de eiwitaggregaatstructuur moeten nabootsen, uitgaande van vier cyclische en twee lineaire peptiden. Na immunisatie van Balb/c muizen werden immuun responsen gemeten. Twee van de vier cyclische peptide vaccins, maar geen van de lineaire peptide vaccins, wekten antistoffen op die reageren met het hele  $\alpha$ S eiwit in verkeerd gevouwen vorm. 'Cyclisatie' van het vaccin lijkt dus

essentieel. In 2012 werd het European Patent EP08159385.7 'Vaccine against amyloid folding intermediate' verleend. Ook werd in 2012, gebruikmakend van het onderzoeksnetwerk van speerpunt HEA, een samenwerking aangegaan met de vakgroep "Molecular Neurobiology" van de RUG. Dit is belangrijk met het oog op doorstart van het onderzoek onder de vlag van IntraVacc.

Per 1 januari 2013 valt dit project onder de verantwoordelijkheid van InTraVacc.

- *Vaccinomics (dr. B. Metz)*

De ontwikkelingen op het gebied van vaccinatie vragen om een meer geïntegreerde benadering van het bestuderen van de mechanismen die een hoge en blijvende immuun respons geven. Een dergelijke benadering wordt systeembioïogie genoemd. Het project is gericht op systeembioïogie van vaccinatie, ter ontwikkeling van kennis en testen om belangrijke biologische netwerken van de gastheerrespons te identificeren en te gebruiken voor vaccininnovatie. In 2012 is met bloed- of weefselmonsters verkregen uit proefdieren na experimentele kinkhoestinfectie of vaccinatie veel voortgang geboekt in de optimalisatie en uitvoering van diverse technieken die de basis vormen voor systeembioïogie, zoals microarrays, qPCR, 2D electroforese, dataverwerking microarrays, in combinatie met testen voor het meten van de specifieke immuun status, zoals bijvoorbeeld flowcytometrie en serodiagnostiek. Er is nieuwe expertise ontwikkeld over de rol van systeembioïogie in de ontwikkeling van een experimenteel kinkhoestvaccin, gebaseerd op niet-toxische buitenmembraan blaasjes van *Bordetella pertussis*. Het project wordt uitgevoerd in samenwerking met de Universiteit Leiden.



## Annex 1 Publicaties 2012 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/340004, Application of proteomics-based screening assays

- ✓ Opstal-van Winden AWJ, **Rodenburg W, Pennings JLA, Oostrom CTM van, Beijnen JH, Peeters PHM, Gils CH van, Vries A de**  
A Bead-based Multiplexed Immunoassay to Evaluate Breast Cancer Biomarkers for Early Detection in Pre-Diagnostic Serum  
Int J Mol Sci 2012; 13(10):13587-604
- ✓ **Jahfari S, Fonville M, Hengeveld P, Reusken C**, Scholte EJ, Takken W, Heyman P, Medlock J, Heylen D, Kleve J, **Sprong H**  
Prevalence of Neorhlichia mikurensis in ticks and rodents from North-west Europe  
Parasit Vectors 2012; 5(1):74
- ✓ **Cleton N, Koopmans M, Reimerink J, Godeke GJ, Reusken C**  
Come fly with me: review of clinically important arboviruses for global travelers  
J Clin Virol 2012; 55(3):191-203

#### ANT, S/680020, MONET

Muñoz O, Moreno F, Guirado D, Dabrowska DD, **Volten H**, Hovenier JW  
The Amsterdam–Granada Light Scattering Database  
J Quant Spectrosc Ra 2012; 113(7):565-574

## **Theme Filling the gap: from Knowledge to Action (FKA)**

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

- ✓ **Velsen L S van**, Gemert-Pijnen JEWC van, **Beaujean D**, Wentzel J, **Steenbergen, Jim van**  
Should Health Organizations Use Web 2.0 Media in Times of an Infectious Disease Crisis? An In-depth Qualitative Study of Citizens Information Behavior During an EHEC Outbreak  
J Med Internet Res 2012; 14(6):e181

### **FKA, S/210086, Dialogue within the National Immunisation Programme (NIP)**

- ✓ **Harmsen IA, Lambooi MS, Ruiters RAC, Mollema L, Veldwijk J, Weert YJ van, Kok G, Paulussen TG, Wit GA de, Melker HE de**  
Psychosocial determinants of parents' intention to vaccinate their newborn child against hepatitis B  
Vaccine 2012; 30(32):4771-7
- ✓ **Harmsen IA, Ruiters RA, Paulussen TG, Mollema L, Kok G, Melker HE de**  
Factors that influence vaccination decision-making by parents who visit an anthroposophical child welfare center: a focus group study  
Adv Prev Med 2012; 2012:175694

## **Theme Healthy aging (HEA)**

### **HEA, S/260226 Life course approach to ageing**

- ✓ **Oostrom SH van, Smit HA, Wendel-Vos CGW, Visser M, Verschuren WMM, Picavet HSJ**  
10 year physical activity patterns and health-related quality of life  
American Journal of Public Health 2012; 102(11):e62-e68

### **HEA, E/340032, CHANCES**

- ✓ **Schöttker B, Jansen EHJM, Haug U, Perna L, Köhrle J, Schomburg L, Brenner H**  
Calibration of misleading immunoassay based 25-hydroxy vitamin D levels with liquid chromatography tandem-mass spectrometry in a large cohort study  
PLoS ONE 2012; 7(11): e48774

Perna L, Haug U, Schöttker B, Müller H, Raum E, **Jansen EHJM**, Brenner H  
Public health implications of calibrated 25(OH)D levels: a decrease in vitamin D deficiency among older women in Germany  
Prev Med 2012; 55(3):228-32

## **HEA, E/340100, NIH DNA**

- ✓ **Reiling E**, Lyssenko V, **Boer JMA**, **Imholz S**, **Verschuren WMM**, Isomaa B, Tuomi T, Groop L, **Dollé MET**  
Codon 72 polymorphism (rs1042522) of TP53 is associated with changes in diastolic blood pressure over time  
Eur J Hum Genet 2012; 20(6):696-700

## **Theme Healthy and Sustainable Living environments (HSL)**

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

- ✓ **Lodder WJ**, **Buisman AM**, **Rutjes SA**, **Heijne JC**, **Teunis PF**, **Roda Husman AM de**  
Feasibility of quantitative environmental surveillance in poliovirus eradication strategies  
Appl Environ Microbiol 2012; 78(11):3800-5

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

- ✓ **Pulleman M**, **Creamer R**, **Hamer U**, **Helder J**, **Pelosi C**, **Pérès G**, **Rutgers M**  
Soil biodiversity, biological indicators and soil ecosystem services—an overview of European approaches  
Curr Opin Env Sust 2012; (4):529-38
- ✓ **Rutgers M**, **Wijnen HJ van**, **Schouten AJ**, **Mulder C**, **Kuiten AMP**, **Brussaard L**, **Breure AM**  
A method to assess ecosystem services developed from soil attributes with stakeholders and data of four arable farms  
Sci Total Environ 2012; 415: 39-48
- ✓ **Wijnen HJ van**, **Rutgers M**, **Schouten AJ**, **Mulder C**, **Zwart D de**, **Breure AM**  
How to calculate the spatial distribution of ecosystem services across the Netherlands  
Sci Total Env 2012; 415: 49-55

### **HSL, S/680021, Light Pollution and the Absence of Darkness (LightPAD)**

- ✓ **Kyba CCM**, **Lolkema DE**  
A community standard for recording skyglow data  
Astron Geophy 2012; 53(6):617-8

## **Theme Infectious Disease Dynamics (IDD)**

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

- ✓ **Lugnér A, Boven M van, Vries R de, Postma MJ, Wallinga J**  
Cost effectiveness of vaccination against pandemic influenza in European countries: mathematical modelling analysis  
Brit Med J 2012; 345:e4445

Dawood FS, Iuliano AD, Reed C, Meltzer MI, Shay DK, Cheng PY, Bandaranayake D, Breiman RF, Brooks WA, Buchy P, Feikin DR, Fowler KB, Gordon A, Hien NT, Horby P, Huang QS, Katz MA, Krishnan A, Lal R, Montgomery JM, Mølbak K, Pebody R, Presanis AM, Razuri H, Steens A, Tinoco YO, **Wallinga J**, Yu H, Vong S, Bresee J, Widdowson MA  
Estimated global mortality associated with the first 12 months of 2009 pandemic influenza A H1N1 virus circulation: a modeling study  
Lancet Infectious Diseases 2012; 12(9):687-95

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

- ✓ **Hoek W van der, Kasstele J van de, Bom B, Bruin A de, Dijkstra F, Schimmer B, Vellema P, Schegget R ter, Schneeberger PM**  
Smooth incidence maps give valuable insight into Q fever outbreaks in the Netherlands  
Geospat Health 2012; 7(1):95-101
- ✓ Hackert VH, **Hoek W van der**, Dukers-Muijers N, **Bruin A de**, Al Dahouk S, Neubauer H, Bruggeman CA, Hoebe CJPA  
Q Fever: single-point source outbreak with high attack rates and massive numbers of undetected infections across an entire region  
Clin Infect Dis 2012; 55(12):1591-9

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

Aarestrup FM, Brown EW, Detter C, Gerner-Smidt P, Gilmour MW, Harmsen D, Hendriksen RS, Hewson R, Heymann DL, Johansson K, Ijaz K, Keim PS, **Koopmans M, Kroneman A**, Lo Fo Wong D, Lund O, Palm D, Sawanpanyalert P, Sobel J, Schlundt J  
Integrating Genome-based Informatics to Modernize Global Disease Monitoring, Information Sharing, and Response  
Emerg Infect Dis 2012; 18(11):e1

- ✓ Beersma MF, Sukhrie FH, Bogerman J, **Verhoef L**, Mde Melo M, Vonk AG, **Koopmans M**  
Unrecognized norovirus infections in health care institutions and their clinical impact

J Clin Microbiol 2012; 50(9):3040-5

- ✓ Sukhrie FH, **Teunis P**, **Vennema H**, Copra C, Beersma MF, Bogerman J, **Koopmans M**  
Nosocomial transmission of norovirus is mainly caused by symptomatic cases  
Clin Infect Dis 2012; 54(7):931-7

## **Theme New dimensions on Integrated (Risk) Assessments in public health and environment (IRA)**

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

- ✓ **Outer PN den**, **Dijk A van**, **Slaper H**, Lindfors AV, Backer H de, Bais AF, Feister U, Koskela T, Josefsson W  
Applying spaceborne reflectivity measurements for calculation of the solar ultraviolet radiation at ground level  
Atmos Meas Tech 2012; 5:3041-54

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

- ✓ Boogaard H, **Janssen NA**, **Fischer PH**, Kos GP, Weijers EP, **Cassee FR**, Zee SC van der, Hartog JJ de, Brunekreef B, Hoek G  
Contrasts in oxidative potential and other particulate matter characteristics collected near major streets and background locations  
Environ Health Perspect 2012; 120(2):185-91

## **Theme Strategic Vaccine Research (SVR)**

### **SVR, S/000083, Innate immunity receptors**

- ✓ Rodenburg G, **Fransen F**, Bogaert D, Schipper K, Groenwold R, **Hamstra HJ**, **Westerhuis B**, Beek D van de, **Ley P van der**, Sanders E, Ende A van der  
Prevalence and clinical course in invasive infections with meningococcal endotoxin variants  
PLoS One 2012; 7(11):e49295

Sadarangani M, Hoe JC, Callaghan MJ, Jones C, Chan H, Deadman ME, Bayliss C, Feavers I, **Ley P van der**, Pollard AJ  
Construction of isogenic Opa-positive and Opa-negative strains of Neisseria meningitidis to evaluate a novel serogroup B meningococcal vaccine  
PLoS one 2012; 7(12):e51045



### **SVR, S/000105, Platform technology viral expression systems**

Sanders BP, Matas ED, Custers JHHV, Koldijk MH, Klaren V, Turk M, Luitjens A, **Bakker WAM**, Uytdehaag F, Goudsmit J, Lewis JA, Schuitemaker H  
PER.C6® cells as a serum-free suspension cell platform for the production of high titer poliovirus: A potential low cost of goods option for world supply of inactivated poliovirus vaccine  
Vaccine 2013; 31(5):850-6

### **SVR, S/000191, ImmunoProteomics**

- ✓ **Mommen GPM, Waterbeemd B van de, Meiring HD, Kersten GFA, Heck AJR, de Jong APJM**

Unbiased selective isolation of Protein N-terminal peptides from Complex Proteome Samples using Phospho Tagging (PTAG) and TiO<sub>2</sub>-based depletion  
Mol Cell Proteomics 2012; 11(9):832-42

van Herwijnen MJC, Wieten L, van der Zee R, van Kooten PJ, Wagenaar-Hilbers JP, Hoek A, den Braber I, Anderton SM, Singh M, **Meiring HD, van Els CACM**, van Eden W, Broer F

Regulatory T cells that recognize a ubiquitous stress-inducible self-antigen are long-lived suppressors of autoimmune arthritis  
PNAS 2012; 109(35):14134-9

### **SVR, S/000192, Alternative vaccine delivery**

- ✓ **Tonnis W, Kersten GFA, Hinrichs WLJ, Frijlink HW, Boer A de, Amorij JP**  
Pulmonary vaccination a realistic approach?  
J Aerosol Med Pulm Drug Deliv 2012; 25(5):249-60
- ✓ **Tafaghodi M, Saluja V, Kersten GFA, Kraan H, Slütter B, Amorij JP, Jiskoot W**  
Hepatitis B surface antigen nanoparticles coated with chitosan and trimethyl chitosan: Impact of formulation on physicochemical and immunological characteristics  
Vaccine 2012; 30(36):5341-8

### **SVR, S/000193, Immunological programming**

- ✓ **Ark AAJ van der, Hozbor DF, Boog CJP, Metz B, Dobbelsteen GPJM van den, Els CACM van**  
Resurgence of pertussis calls for re-evaluation of pertussis animal models  
Expert Rev Vaccines 2012; 11(9):1121-37

### **SVR, S/000207, RSV Vaccine elderly**

Meijboom MJ, Rozenbaum MH, Benedictus A, **Luytjes W**, Kneyber MC, Wilschut JC, Hak E, Postma MJ  
Cost-effectiveness of potential infant vaccination against respiratory syncytial virus infection in The Netherlands.  
Vaccine 2012; 30(31):4691-700

## **Annex 2 Nagekomen Publicaties van de in 2011 afgeronde projecten SOR-periode 2011-2014**

### **Theme**

- **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 Infectious Disease Dynamics (IDD)**

#### **IDD, V/330524, Biotracer**

- ✓ **Smid JH, Heres L, Havelaar AH, Pielaat A**  
A biotracing model of Salmonella in the pork production chain  
J Food Prot 2012; 75(2): 270-80
- ✓ **Hoek AHAM van, Jonge R de, Overbeek WM van, Bouw E, Pielaat A, Smid JH, Malorny B, Junker E, Lofstrom C, Pedersen K, Aarts HJ, Heres L**  
A quantitative approach toward a better understanding of the dynamics of Salmonella spp in a pork slaughter-line  
Int J Food Microbiol 2012; 153(1-2):45-52

## **Annex 3 Publicaties 2012 SOR-periode 2007-2010**

### **Theme**

- **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/270126, Knowledge transfer in Public Health**

- ✓ **Kok MO, Schuit AJ**  
Contribution mapping: a method for mapping the contribution of research to enhance its impact  
Health Res Policy Syst 2012; 10:21
- ✓ **Kok MO, Vaandrager L, Bal R, Schuit J**  
Practitioners opinions about health promotion interventions that work  
Opening the 'black box' of the linear evidence based approach  
Soc Sci Med 2012; 74(5):715-23

#### **CIL, S/270166, Healthy Ageing and health Care expenditure**

- ✓ **Wouterse B, Huisman M, Meijboom BR, Deeg DJH, Polder JJ**  
Modeling the relationship between health and health care expenditures using a latent Markov model  
J Health Econ 2013; 32(2):423-39

#### **CIL, S/340020, Healthy Ageing: Gene –Diet interactions**

- ✓ **Povel CM, Boer JM, Onland-Moret NC, Dollé ME, Feskens EJ, Schouw YT van der**  
SNPs involved in insulin resistance, weight regulation, lipid metabolism and inflammation in relation to metabolic syndrome: an epidemiological study  
Cardiovasc Diabetol 2012; 11:133

**Lu Y, Vaarhorst A, Merry AH, Dollé ME, Hovenier R, Imholz S, Schouten LJ, Heijmans BT, Müller M, Slagboom PE, Brandt PA van den, Gorgels AP, Boer JM, Feskens EJ**

Markers of endogenous desaturase activity and risk of coronary heart disease in the CAREMA cohort study  
PLoS One 2012; 7(7):e41681

Vaarhorst AA, Lu Y, Heijmans BT, **Dollé ME**, Böhringer S, Putter H, **Imholz S**, Merry AH, van Greevenbroek MM, Jukema JW, Gorgels AP, Brandt PA van den, Müller M, Schouten LJ, Feskens EJ, **Boer JM**, Slagboom PE  
Literature-based genetic risk scores for coronary heart disease: the Cardiovascular Registry Maastricht (CAREMA) prospective cohort study  
Circ Cardiovasc Genet 2012; 5(2):202-9

- ✓ **Lu Y, Boer JM**, Barsova RM, Favorova O, Goel A, Müller M, Feskens EJ; PROCARDIS CARDIoGRAM Consortium  
TGFB1 genetic polymorphisms and coronary heart disease risk: a meta-analysis  
BMC Med Genet 2012; 13:39

## **Theme Environmental Quality and Health (EQH)**

### **EQH, S/607002, RCIERA: Research Cooperation in Ecological Risk Assessment**

- ✓ **Breure AM**, Deyn GB de, Dominati E, Eglin E, Hedlund K, Orshoven J van, **Posthuma L**  
Ecosystem services: a useful concept for soil policy making  
Cur Opin in Env Sust 2012; 4:578-85
- ✓ Fedorenkova A, **Vonk JA**, Lenders HJR, Creemers RCM, **Breure AM**, Hendriks AJ  
Ranking Ecological Risks of multiple chemical stressors on amphibians  
EnvironToxicol Chem 2012; 31:1416-21

Hunting ER, Whatley MH, Geest HG van der, **Mulder C**, Kraak MHS, **Breure AM**, Admiraal W  
Invertebrate footprints on detritus processing, bacterial community structure, and spatiotemporal redox profiles  
Freshwater Science 2012; 31:724-32

Kampfraath AA, Hunting ER, **Mulder C**, **Breure AM**, Gessner MO, Kraak MHS, Admiraal W  
DECOTAB - a multipurpose standard substrate to assess litter quality effects on microbial decomposition and invertebrate consumption  
Freshwater Science 2012; 31:1156-62

- ✓ **Mulder C**, Boit A, Mori S, Vonk JA, Dyer SD, Faggiano L, Geisen S, González AL, Kaspari M, Lavorel S, Marquet PA, Rossberg AG, Sterner RW, Voigt W, Wall DH  
Distributional (In) Congruence of Biodiversity-Ecosystem Functioning  
Adv Ecol Res 2012; 46:1-88

#### **EQH, S/630001, Environmental Health; Collaboration IRAS**

- ✓ **Strak M, Janssen NA, Godri KJ, Gosens I, Mudway IS, Cassee FR, Lebret E, Kelly FJ, Harrison RM, Brunekreef B, Steenhof M, Hoek G**  
Respiratory Health Effects of Airborne Particulate Matter: The Role of Particle Size, Composition and Oxidative Potential - The RAPTES Project  
Environ Health Perspect 2012; 120:1183-9
- ✓ **Baliatsas C, Kamp I van, Lebret E, Rubin JG**  
Idiopathic environmental intolerance attributed to electromagnetic fields (IEI-EMF): A systematic review of identifying criteria  
BMC Public Health 2012; 12(1):643
- ✓ **Baliatsas C, Kamp I van, Bolte J, Schipper M, Yzermans J, Lebret E**  
Non-specific physical symptoms and electromagnetic field exposure in the general population: can we get more specific? A systematic review  
Environ Int 2012; 41:15-28

#### **Theme Infectious diseases (INF)**

##### **INF, S/210026, Modelling the future of MRSA in the Netherlands**

- ✓ **Donker T, Wallinga J, Slack R, Grundmann H**  
Hospital Networks and the Dispersal of Hospital-Acquired Pathogens by Patient Transfer  
PLOS ONE 2012; 7(4):e35002

##### **INF, S/210066, Whom infected whom**

- ✓ **Hens N, Calatayud L, Kurkela S, Tamme T, Wallinga J**  
Robust reconstruction and analysis of outbreak data: influenza A (H1N1)v transmission in a school-based population  
Am J Epidemiol 2012; 176:196-203

##### **INF, S/210076, Timeliness of response during outbreaks**

- ✓ **Bonačić Marinović AA, Swaan C, Wichmann O, Steenbergen J van, Kretzschmar M**

Effectiveness and timing of vaccination during school measles outbreak  
Emerg Infect Dis 2012; 18(9):1405-13

### **INF, S/230156 Transmission intervention strategies**

- ✓ **Tuladhar E, Terpstra P, Koopmans M, Duizer E**  
Virucidal efficacy of hydrogen peroxide vapour disinfection  
J Hosp Infect 2012; 80(2):110-5
- ✓ **Tuladhar E, Koning M de, Fundeanu I, Beumer R, Duizer E**  
Different virucidal activities of hyper branched quaternary ammonium coatings on poliovirus and influenzavirus  
Appl Environ Microbiol 2012; 78(7):2456-8
- ✓ **Tuladhar E, Bouwknegt M, Zwietering MH, Koopmans M, Duizer E**  
Thermal inactivation of confirmed and possible foodborne viruses  
J Appl Microbiol 2012; 112(5):1050-7
- ✓ **Tuladhar E, Hazeleger W, Koopmans M, Zwietering MH, Beumer R, Duizer E**  
Residual viral and bacterial contamination of surfaces after cleaning and disinfection  
Appl Environ Microbiol 2012; 78(21):7769-75

### **INF, S/230426, Memory Immunity**

- ✓ **Schure RM, Hendriks LH, Rond LG de, Oztürk K, Sanders EAM, Berbers GA, Buisman AM**  
T-Cell Responses before and after the Fifth Consecutive Acellular Pertussis Vaccination in 4-Year-Old Dutch Children  
Clin Vac Immunol 2012; 19(11):1879-86
- ✓ **Schure RM, Rond L de, Oztürk K, Hendriks L, Sanders E, Berbers G, Buisman AM**  
Pertussis circulation has increased T-cell immunity during childhood more than a second acellular booster vaccination in Dutch children 9 years of age  
PLoS One 2012; 7(7):e41928

### **Theme Risk Perception, Consumer behaviour and understanding (RPC)**

#### **RPC, S/340001, Adverse effects of circadian disruption**

- ✓ **PenningsJLA, Dycke KCG van, Oostrom CTM van, Kuiper RV, Rodenburg W, Vries A de**

Biomarker discovery using a comparative omics approach in a mouse model developing heterogeneous mammary cancer subtypes  
Proteomics 2012;12(13):2149-57

**RPC, S/340030, Nanotechnology, potential risks**

- ✓ **Quik JTK, Cohen SM, Wouterse M, Peijnenburg W, Hendriks AJ, Meent D van de**

Natural colloids are the dominant factor in the sedimentation of nanoparticles.  
Environm Toxicol Chem 2012; 31(5)1019-22



## **Annex 4 Nagekomen Publicaties van de in 2011 afgeronde projecten SOR-periode 2007-2010**

Theme

- **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/260126, Lifestyle from Childhood to Adolescence**

- ✓ **Bekkers MBM**, Brunekreef B, Koppelman GH, Kerkhof M, de Jongste JC, Smit HA, **Wijga AH**  
BMI and waist circumference: cross-sectional and prospective associations with blood pressure and cholesterol in 12-year-olds  
Plos One 2012; 7(12):e51801

#### **CIL, S/260146, Primary Prevention Research on Cardiovascular Diseases and Diabetes**

- ✓ **Hoeveraar-Blom MP**, **Nooyens ACJ**, Kromhout D, **Spijkerman AMW**, Beulens JWJ, Schouw YT van der, **Bueno-de-Mesquita B**, **Verschuren WM**  
Mediterranean style diet and 12-year incidence of cardiovascular diseases: The EPIC-NL Cohort Study  
PLoS One 2012; 7(9):e45458
- ✓ **Gast GCM**, **Spijkerman AMW**, **DL A van der**, **Jacobs-van der Bruggen MAM**, **Verschuren WMM**  
Five-year changes in biological risk factors and the risk of type 2 diabetes: are attained but not initial risk factor levels of importance  
Am J Epidemiol 2012; 176(8):720-5
- ✓ Oude Griep LM, **Verschuren WM**, Kromhout D, **Ocké MC**, Geleijnse JM. Variety of fruit and vegetable consumption and 10-year incidence of coronary heart disease and stroke  
Pub Health Nutr 2012; 15:2280-6

- ✓ Goede J de, **Verschuren WM, Boer JM**, Kromhout D, Geleijnse JM  
Gender specific associations of marine n-3 fatty acids and fish consumption with 10-year incidence of stroke  
PloS One 2012; 7(4):e33866

#### **CIL, S260156, Overweight/underweight**

- ✓ **Hollander EL de, Bemelmans WJ, Boshuizen HC**, Friedrich N, Wallaschofski H, Guallar-Castillón P, Walter S, Zillikens MC, Rosengren A, Lissner L, Bassett JK, Giles GG, Orsini N, Heim N, Visser M, Groot LC de, WC elderly collaborators  
The association between waist circumference and risk of mortality considering body mass index in 65- to 74-year-olds: a meta-analysis of 29 cohorts involving more than 58 000 elderly persons  
Int J Epidemiol 2012; 41(3):805-17

- ✓ **De Hollander EL**, Zutphen M van, **Bogers RP, Bemelmans WJ**, Groot LC de  
The impact of body mass index in old age on cause-specific mortality  
J Nutr Health Aging 2012; 16(1):100-6

#### **ERF, S/660001, Research cooperation in human toxicology**

- ✓ Rietjens SJ, Hondebrink L, Westerink RHS, **Meulenbelt J**  
Pharmacokinetics and pharmacodynamics of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA): interindividual differences due to polymorphisms and drug-drug interactions  
Crit Rev Toxicol 2012; 42(10):854-76

### **Theme Infectious diseases (INF)**

#### **INF, S/230136 Whole genome analysis of M. tuberculosis**

- Bergval I, Sengstake S, Brankova N, Levterova V, Abadia E, Tadumaze N, Bablishvili N, Akhalaia M, Tuin K, Schuitema A, Panaiotov S, Bachiyska E, Kantardjiev T, Zwaan R de, **Schurch A, Soolingen D van**, 't Hoog van A, Cobelens F, Aspindzelashvili R, Sola C, Klatser P, Anthony R  
Combined species identification, genotyping, and drug resistance detection of Mycobacterium tuberculosis cultures by MLPA on a bead-based array  
PLoS One 2012; 7(8):e43240
- ✓ Rodriguez-Campos S, **Schurch AC**, Dale J, Lohan AJ, Cunha MV, Botelho A, De Cruz K, Boschiroli ML, Boniotti MB, Pacciarini M, Garcia-Pelayo MC, Romero B, Juan L de, Dominguez L, Gordon SV, **Soolingen D van**, Loftus B, Berg S, Hewinson, RG, Aranaz A, Smith NH  
European 2--a clonal complex of Mycobacterium bovis dominant in the Iberian Peninsula

Infect Genet Evol 2012; 12(4):866-72

### **INF, S/230166, Zoonotic Helminth infections and allergy**

- ✓ **Aranzamendi C, Fransen F, Langelaar M, Franssen F, Ley P van der, Putten JP van, Rutten V, Pinelli E**  
Trichinella spiralis secreted products modulate DC functionality and expand regulatory T cells in vitro Parasite Immunol 2012; 34:210-23.

- ✓ **Pinelli E, Aranzamendi C**  
Immunomodulation by Helminths: Toxocara and Allergy  
Endocr Metab Immune Disord Drug Targets 2012 12:33-44

Kuijk LM, Klaver E J, Kooij G, Pol SMA van der, Heijnen P, Bruijns SCM, Kringel H, **Pinelli E**, Kraal G, de Vries HE, Dijkstra C D, Bouma G, Die I van  
Soluble helminth products suppress clinical signs in murine experimental autoimmune encephalomyelitis and differentially modulate human dendritic cell activation

Molec Immunol 2012; 51(2):210-8

### **INF, S/230406, Hot response to Respiratory Synthetical Virus (RSV)**

- ✓ Faber TE, **Schuurhof A**, Vonk A, Koppelman GH, Hennis MP, Kimpen JL, **Janssen R**, Bont LJ  
IL1RL1 Gene Variants and Nasopharyngeal IL1RL-a Levels Are Associated with Severe RSV Bronchiolitis: A Multicenter Cohort Study  
PLoS One 2012; 7(5):e34364
- ✓ Hennis MP, **Janssen R, Pennings JL, Hodemaekers HM**, Kruijssen D, Jansen NJ  
Host response to mechanical ventilation for viral respiratory tract infection  
Eur Respir J 2012; 40(6):1508-15

### **INF, S/230446, B.pertussis adaptation to vaccination**

- ✓ **Gent M van, Bart MJ, Heide HG van der, Heuvelman KJ, Mooi FR**  
Small Mutations in Bordetella pertussis Are Associated with Selective Sweeps  
PloS one 2012; 7(9):e46407

### **Theme Risk Perception, Consumer behaviour and understanding (RPC)**

RPC, S/270136, GettingBetter.nl

- ✓ **Kelders SM, Kok RN, Ossebaard HC, Gemert-Pijnen JE van**  
Persuasive System Design Does Matter: A Systematic Review of Adherence to Web-Based Interventions  
J Med Internet Res 2012; 14(6):e152
- ✓ Gemert-Pijnen JEWC van, Wynchank S, Covvey, HD, **Ossebaard HC**  
Improving the credibility of electronic health technologies  
Bull World Health Organ 2012; 90(5):323-323A

**RPC, S/320001, Generic PBPK-model 2011**

Bosgra S, Eijkeren J van, Bos P, Zeilmaker M, Slob W  
An improved model to predict psysiologically based model parameters and their inter-individual variability from anthropometry  
Crit Rev Toxicol 2012; 42(9):751-67

**Theme Medicines and Functional Foods (MFF)**

**MFF, S/340040, Chronic drug use and autoimmunity**

- ✓ **Jong HJ de, Saldi SR, Klungel OH, Vandebriel RJ, Souverein PC, Meyboom RH, Passier JL, Loveren H van, Cohen Tervaert JW**  
Statin-associated polymyalgia rheumatica An analysis using WHO global individual case safety database: a case/non-case approach  
PLoS One 2012; 7(7):e41289
- ✓ **Jong HJ de, Vandebriel RJ, Saldi SR, Dijk L van, Loveren H van, Cohen Tervaert JW, Klungel OH**  
Angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers and the risk of developing rheumatoid arthritis in antihypertensive drug users  
Pharmacoepidemiol Drug Saf 2012; 21(8):835-43
- ✓ **Vandebriel RJ, Jong HJ de, Gremmer ER, Klungel OH, Tervaert JW, Slob W, Laan JW van der, Loveren H van**  
Statins accelerate the onset of collagen type II-induced arthritis in mice  
Arthritis Res Ther 2012; 14(2):R90

**MFF, S/370020, MAGIC: Manipulation and Administration of medicines Given to Children**

- ✓ **Riet- Nales DAvan, Wang S, Saint-Raymond A, Robert JL**  
The EMA quality guideline on the pharmaceutical development of medicines for paediatric use  
Int J Pharm 2012; 435(2):132-4

## **Annex 5 Publicaties in Nederlandse Tijdschriften 2012 SOR periode 2011-2014**

### **Theme**

- **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

### **Theme Filling the gap: from Knowledge to Action (FKA)**

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

**Velsen LS van, Beaujean D,** Gemert-Pijnen L, Wentzel J van, **Steenbergen J van**

Gebruik van nieuwe media tijdens een infectieziekte-uitbraak  
Infectieziekten-bulletin 2012; 23(7):194-7

**Velsen LS van, Beaujean D,** Gemert-Pijnen L van, Maat A, **Steenbergen J van**

Via risicoprofielen naar preventie op maat: teken en de ziekte van Lyme  
Infectieziekten-bulletin 2012; 23(9):306-11

#### **FKA, S/270196, Evidence to inform Policimaking in public health**

Schoemaker C, Hermens M, **Berg M van den,** Heijden G van der  
GRADE-richtlijnen: sterke en zwakke aanbevelingen.  
Maandblad Geestelijke volksgezondheid 2012; 67 (5); 284-7

### **Theme Strategic Vaccine Research (SVR)**

#### **SVR, S/000207, RSV Vaccine elderly**

**Guichelaar T, Kaaijk P**

De impact van veroudering op de immuunrespons tegen vaccins en infectieziekten  
Infectieziekten Bulletin 2012; 23(8):271-5

## **Annex 6 Publicaties in Nederlandse Tijdschriften 2012 SOR periode 2007-2010**

### **Theme**

- **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

### **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

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

### Tabel 1 Wetenschappelijke publicaties SOR 2011-2014

Speerpunt	Subm.	Publ.	Totaal	Publ. 1 <sup>e</sup> , 2 <sup>e</sup> of laatste auteur RIVM	Proefschriften
ANT (7)	3	4	7	3	
FKA (8)	11	3	14	3	
HEA (13)	23	4	27	3	1
HSL(8)	4	5	10	5	
IDD(13)	11	9*	21	7	1
IRA(20)	10	2	12	2	
SVR (9)	11	9	20	5	
Totaal	73	36	111	28	2

Tussen haakjes het aantal lopende projecten in het speerpunt

Subm ingediend

Publ gepubliceerd

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

### Tabel 2 Wetenschappelijke publicaties doorlopende projecten SOR 2007-2010

Speerpunt	Subm.	Publ.	Totaal	Publ. 1 <sup>e</sup> , 2 <sup>e</sup> of laatste auteur RIVM	Proefschriften
RPC (3)	3	5	8	4	
ERF (0)		1*	1	1	
INF (7)	10	17	27	15	
CIL 4)	6	14	20	12	2
MFF (2)	2	4	6	4	1
EQH (2)	6	8	14	6	1
Totaal	27	49	76	42	4

Tussen haakjes het aantal lopende projecten in het speerpunt

Subm ingediend

Publ gepubliceerd inclusief nagekomen publicaties van afgeronde projecten

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

**Tabel 3 Overige producten projecten SOR-periode 2011-2014**

Speerpunt	Rapp.	Briefr.	Lezingen	Instrum.	Databases	Sites	Patents	Overige producten
ANT (7)	2	1	18	5	1	1	-	20
FKA (8)	-	-	5	2	-	1	-	11
HEA (13)	7	-	8	-	3	-	-	28
HSL (8)	-	-	11	7	2	2	-	20
IDD (13)	2	-	14	3	1	1	-	15
IRA (20)	2	1	16	13	4	3	-	28
SVR (9)	3	-	4	-	-	-	-	18
Totaal	16	2	76	30	11	8	-	140

Tussen haakjes het aantal projecten in het speerpunt

Rapp. Rapporten

Briefr. Briefrapporten

Lezingen lezingen op internationale congressen

Instrum. Instrumenarium bijvoorbeeld modellen

Databases Databases

Sites Internetsites

#### *Producten van de doorlopende projecten uit de ronde 2007-2010*

In Tabel 4 is een overzicht gegeven van het aantal overige producten dat naar aanleiding van de doorlopende projecten uit de ronde 2007-2010 is opgeleverd. Deze zijn gegroepeerd op speerpunt.

**Tabel 4 Overige producten doorlopende projecten ronde 2007-2010**

Speerpunt	Rapp.	Briefr.	Lezingen	Instrum.	Databases	Sites	Patents	Overige producten
RPC (3)	-	-	5	-	-	-	-	5
ERF (-)	-	-	-	-	-	-	-	-
INF (7)	-	-	6	-	1	-	-	10
CIL (4)	1	-	4	-	-	-	-	4
MFF (2)	-	-	2	-	-	-	1	1
EQH (2)	-	-	-	-	-	-	-	11
Totaal	1	-	17	-	1	-	1	31

Tussen haakjes het aantal projecten in het speerpunt

Rapp. Rapporten

Briefr. Briefrapporten

Lezingen lezingen op internationale congressen

Instrum. Instrumenarium bijvoorbeeld modellen

Databases Databases

Sites Internetsites

Patents Patents



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

	ANT	FKA	HEA	HSL	IDD	IRA	SVR
Gemiddelde impactfactor output <b>2012</b>	3,174	4,088	3,909	2,689	7,822	5,186	4,779
Norm Referentie 2012	3,184	2,761	4,002	2,616	4,183	3,435	5,221
Beoordeling <i>Klasse</i>	3	5	3	3	5	5	3

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

	RPC	ERF	INF	CIL	MFF	EQH
Gemiddelde impactfactor output <b>2012</b>	4,305	5,160	4,007	3,916	3,604	3,814
Norm Referentie 2012	4,473	2,927	4,399	4,427	3,829	2,780
Beoordeling <i>Klasse</i>	3	5	3	2	3	5

**Tabel 8 Besteed bedrag per speerpunt SOR 2011-2014**

Speerpunt	€ totaal	Waarvan € cofinanciering	Bestede uren excl. cofinanciering
ANT (7)	959.190	22.500	6.883
FKA (8)	735.365	29.700	3.388
HEA (13)	1.701.166	265.929	7.577
HSL (8)	1.104.890	62.500	7.183
IDD (13)	2.058.597	476.830	9.084
IRA (20)	1.980.828	242.100	10.341
SVR (9)	3.426.024	0	21.923
<b>Totaal</b>	<b>11.966.060</b>	<b>1.099.559</b>	<b>66.379</b>

**Tabel 9 Besteed bedrag per speerpunt doorlopende projecten SOR 2007-2010**

Speerpunt	€ totaal	Waarvan € cofinanciering	Bestede uren excl. cofinanciering
RPC (3)	364.549	-	910
ERF (-)	0	-	0
INF (7)	506.607	-	975
CIL (4)	100.324	-	162
MFF (2)	419.460	-	833
EQH (2)	239.683	-	1.140
<b>Totaal</b>	<b>1.630.623</b>	<b>0</b>	<b>4.020</b>

## Annex 8 Doeltijdschriften per speerpunt SOR-periode 2011-2014 met impactfactoren

### Thema Application of new technologies (ANT)

Journal name	Journal Impact Factor
American Journal of Public Health	3.926
Applied Optics	1.748
Atmospheric Environment	3.465
Atmospheric Measurement Techniques	3.335
BMC Cancer	3.011
BMC Health Services Research	1.660
Epidemics	2.151
Epidemiology and Infection	2.843
European Journal of Health Economics	-
European Journal of Public Health	2.728
Health Economics	2.123
Health Policy	1.506
Health Services Research	2.157
Infection, Genetics and Evolution	3.128
International Journal of Technical Assessment in Health Care	-
Journal of Clinical Microbiology	4.153
Journal of Clinical Virology	3.969
Journal of Geophysical Research	3.021
Journal of Health Economics	2.341
Journal of Infectious Diseases	6.410
Journal of Proteomics	4.878
Journal of the Royal Society Interface	4.402
Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer	3.193
Plos Computational Biology	5.215
PLoS One	4.092
Prenatal Diagnosis	2.106
Proteomics - Clinical Applications	1.970
Reproductive Toxicology	3.226

Social Science and Medicine	2.699
Toxicology and applied pharmacology	4.447
Toxicology letters	3.230
Toxicology	3.681
Toxicology Sciences	-
Zoonoses and public health	1.895

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

Journal name	Journal Impact Factor
American Journal of Infection Control	2.396
BMC Health Services research	1.660
BMC Public Health	1.997
BMC Medical Informatics and Decision Making	1.477
BioMed Central	-
British Journal of Health Psychology	-
Cyber Psychology, Behavior, and Social Networking	-
Diabetes Care	8.087
Diabetes Medicine	-
European Journal of Public Health	2.728
Evidence and Policy	-
Health	-
Health Economics	2.123
Health Education and Behavior	-
Health Education Research	-
Health Policy	1.506
Health Psychology	3.873
Health Research Policy and Systems	-
Implementation sciences	3.100
Interacting with computers	1.233
International Journal of HRM	-
International Journal of Infection Control	-
International Journal of Medical Informatics	2.414
International Journal for Quality in Health Care	1.958
International Journal of Technology Assessment in Health Care	1.365
Journal of General Internal Medicine	2.830
Journal of the American Medical Informatics Association	3.609
Journal of Infection Prevention	-
Journal of Medical Internet Research	4.409
Journal of Public Health Policy	2.113
Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde	-
Pharmaco economics	-
Preventive Medicine	3.216
Psychology and Health	-
Social Science and Medicine	2.699

Tijdschrift voor gezondheidswetenschappen	-
Vaccine	3.766
Value in Health	2.191

## Theme Healthy ageing (HEA)

Journal name	Journal Impact Factor
Age and Ageing	3.090
Age	3.948
Ageing research reviews	6.174
Ageing Cell	-
Ageing and Society	-
American Journal of Epidemiology	5.216
Annals of Epidemiology	3.215
Antioxidants & Redox Signaling	8.456
Annual Review of Public Health	5.451
Biomarkers	2.215
BMC Public Health	1.997
British Journal of Nutrition	3.013
British Medical Journal	14.093
Cancer, Epidemiology, Biomarkers and Prevention	4.123
Cancer research	7.856
Carcinogenesis	5.702
Environmental Health Perspectives	7.036
Epidemiology	5.566
Epidemiology and Infection	2.843
European Journal of Ageing	-
European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation	2.634
European Journal of Clinical Nutrition	2.462
European Journal of Epidemiology	4.713
European journal of Public Health	2.728
Gerontology	2.777
International Journal of Epidemiology	6.414
International Journal of Gerontology	0.184
International Journal of Obesity	4.691
Journal of Ageing and Health	-
Journal of Ageing and Physical Activity	2.085
Journal of the American Geriatrics Society	3.737
Journal of Clinical Nutrition	-
Journal of Epidemiology	1.858
Journal of Epidemiology and Community Health	3.192
Journal of Gerontology; Biological & Medical sciences	4.598

Journal of Gerontology, Psychological & Social sciences	2.615
Journal of Nutrition	3.916
Journal of Nutrition Health and Ageing	2.686
Journal of Public Health	2.063
Mechanisms of Ageing and Development	3.439
Medical Care	3.411
Obesity	4.284
Obesity Reviews	7.038
Obesity Research	-
Path Ageing Age-related diseases	-
PLoS One	4.092
Preventive Medicine	3.216
Public Health Reports	1.275
Reproductive Toxicology	3.226
Research on Ageing	-
Social Science and Medicine	2.699
Toxicology	3.681
Toxicology Letters	3.230
Toxicological Sciences	4.652
Quality of Life Research	2.300
Value in Health	2.191

## Theme Healthy and sustainable living environments (HSL)

Journal name	Journal Impact Factor
Applied and Environmental Microbiology	3.829
Atmospheric Environment	3.465
BMC Public Health	1.997
Chemosphere	3.206
Ecotoxicology and Environmental safety	2.294
Environmental Pollution	3.746
Environmental Science and Technology	5.228
Environmental Toxicology and Chemistry	2.809
European Journal of Public Health	2.728
Hydrobiologia	1.784
Hydrological Processes	2.488
Integrated Environmental Assessment and Management	-
International Journal of Life Cycle Assessment	2.362
International Journal of Public Health	2.539
Journal of Applied Microbiology	2.337
Journal of Environmental Monitoring	1.991
Journal of Environmental Quality	2.324
Journal of Epidemiology	1.858
Journal of Virological Methods	2.011
Journal of Water and Health	1.367
Public Health	1.350
Risk Analysis	2.366
SAR and QSAR in Environmental Research	2.086
Science of the total environment	3.286
Social Science and Medicine	2.699
Soil Science Society of America Journal	1.979
Water Air and Soil Pollution	1.625
Water Research	4.865



## Theme Infectious disease dynamics (IDD)

Journal name	Journal Impact Factor
American journal of Epidemiology	5.216
American journal of Public Health	3.926
BMC Genomics	4.073
BMC Infectious Diseases	3.118
BMC Public Health	1.997
Clinical Infectious Diseases	9.154
Clinical Microbiology and Infection	4.540
Clinical and Vaccine Immunology	2.546
Emerging Infectious Diseases	6.169
Environmental Health Perspectives	7.036
Epidemiology and Infection	2.843
Epidemiology	5.566
European Journal of Epidemiology	4.713
European Journal of Pediatrics	1.879
Fems Immunology and medical Microbiology	2.441
Infection and Immunity	4.165
Infectioion Genetics and Evolution	3.128
International Journal of Environmental Health Research	0.864
International Journal of Health Geographics, Zoonoses and Public Health	-
Journal of Bacteriology	3.825
Journal of Clinical Microbiology	4.153
Journal of Clinical Virology	3.969
Journal of Hydrology	-
Journal of Immunology	5.788
Journal of Infectious Diseases	6.410
Journal of Medical Virology	2.820
Journal of Medical Microbiology	2.502
Medical Microbiology and Immunology	3.833
Parasites and Vectors	2.937
Pediatric Infectious Disease Journal	3.577
Pediatrics	5.437
Plos One	4.092
Plos Pathogens	9.127
Vaccine	3.766
Vector- Borne Zoonotic Diseases	2.437

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

Journal name	Journal Impact Factor
Acta Acustica united with Acustica	0.569
American Journal of Public Health	3.926
Archives of Toxicology	4.674
Atmospheric Environment	3.465
Cancer epidemiology, biomarkers and prevention	4.123
Carcinogenesis	5.702
Clinical and Experimental Allergy	5.032
Clinical Toxicology	2.221
Critical reviews in toxicology	5.160
Environment and Health	-
Environment International	5.297
Environmental Health Perspectives	7.036
Environmental Monitoring and Assessment	1.400
Environmental Research	3.398
Environmental Science and Policy	3.024
Environmental Science and Technology	5.228
Environmental Toxicology and Chemistry	2.809
Epidemiology	5.566
European Journal of Epidemiology	4.713
European Journal of Public Health	2.728
Health Physics	1.680
Human and Experimental Toxicology	1.772
Inhalation Toxicology	1.919
International Journal Environmental Research and public health	1.605
Integrated Environmental Assessment and Management	-
International Journal of Behavioural Nutrition and Physical Activity	3.828
International Journal of Cancer	5.444
International Journal of Epidemiology	6.414
International Journal of Radiation Biology	2.275
Journal of Decision Making	-
Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology	2.932
Journal Hazard Mater	-
Journal of Radiological Protection	1.388
Journal of Risk Research	-

Journal of Toxicology Environmental Health part A – current issues	1.830
Mutagenesis	3.183
Mutation research	-
Nanotoxicology	5.758
Nature nanotoxicology	-
Occupational & Environmental Medicine	2.062
Particle and Fibre Toxicology	7.253
Population Health Metrics	-
Preventive Medicine	3.216
Public Health	1.350
Radiation and Environmental Biophysics	1.696
Radiation Protection Dosimetry	0.822
Radiation Research	2.684
Risk Analysis	2.366
The journal of Disaster Studies	-
Toxicology and Applied Pharmacology	4.447
Toxicological Sciences	4.652
Toxicology	3.681
Toxicology in vitro	2.775
Toxicology Letters	3.230
Transportation Research Part D, Transport and Environment	1.659

## Theme Strategic Vaccine Research (SVR)

Journal name	Journal Impact Factor
Biologicals	1.698
Biotechnology and Bioengineering	3.946
British Medical Journal	14.093
Clinical and Vaccine Immunology	2.546
Human Vaccines	3.577
Infectieziekten Bulletin	-
Infection and Immunity	4.165
JAMA	30.026
Journal of controlled release	6.499
Journal of general virology	3.363
Journal of Infectious diseases	6.410
Journal of Virology	5.402
Lancet Infectious diseases	17.391
Microbes and Infection	3.101
Nature	36.280
Nature Medicine	22.462
PLoS One	4.092
Science Translational Medicine	7.804
Vaccine	3.766

## **Annex 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	boven 110% 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

waarbij klasse 3 wordt beschouwd als 'acceptabel'.