

SPR-speerpunt Gezondheid en Afweer (Host Response)

Chief Science Officer: Prof. dr. Lieke Sanders

Inleiding

Of iemand ziek wordt, hangt sterk samen met de effectiviteit van de reactie van het lichaam op bedreigingen van de gezondheid. Wat leidt tot ziekte en bij wie? Het RIVM onderzoekt dit in het speerpunt *Gezondheid en Afweer*, om de overheid te adviseren over maatregelen ter bescherming van de volksgezondheid.

Doel

Het RIVM onderzoekt factoren en omstandigheden die van invloed zijn op iemands afweer tegen bedreigingen van de gezondheid. Met beter inzicht in deze factoren, kan het RIVM de overheid adviseren over toekomstige maatregelen ter bevordering van de volksgezondheid.

Maatschappelijke relevantie

Onze gezondheid wordt beïnvloed door veel factoren, zowel interne factoren als erfelijkheid en leeftijd, maar ook externe factoren als leefstijl en leefomgeving of infecties. Of iemand ziek wordt, hangt sterk samen met de reactie van lichaam op bedreigingen van de gezondheid en het afweersysteem speelt hierbij een grote rol. Het afweersysteem moet enerzijds voldoende snel en krachtig kunnen reageren om een gevaar af te wenden, maar anderzijds mag de reactie niet te heftig zijn of te lang duren, want ook dat schaadt de gezondheid. Een belangrijke basis voor gezondheid is een goede balans hiertussen.

Het RIVM-speerpunt *Gezondheid en Afweer* onderzoekt hoe de balans in de afweer zich ontwikkelt in de loop van het leven onder invloed van interne en externe bedreigingen.

Focus en thema's

Het identificeren van biomarkers als indicator voor een verstoring van de balans in de afweer (veroudering, vatbaarheid voor infecties en het ontwikkelen van zogenoemde ouderdomsziekten).

De groep 65+ senioren zal zich de komende decaden verdubbelen. Ouderen zijn een zeer heterogene groep van individuen, regelmatig met ook een chronische ziekte, waarbij de biologische leeftijd niet synchroon loopt met de chronologische leeftijd. Een "One size fits all" aanpak is voor ouderen daarom verre van optimaal. Inzicht in biologische mechanismen die betrokken zijn bij veroudering moet bijdragen aan een tijdige identificatie van kwetsbare ouderen en ontwikkeling van beter

preventief gezondheidsbeleid.

Het onderzoek binnen dit thema is gericht op identificatie van parameters en patronen (biomarkers) die indicatief zijn voor een verouderde afweer met een verhoogde gevoeligheid voor infecties en ouderdomsziekten als suikerziekte of hartvaatlijden. Biomarkers kunnen helpen in het tijdig herkennen van kwetsbare mensen en het ontwikkelen en evalueren van preventieve maatregelen.

Vaccinatie ter preventie van infecties bij kwetsbare groepen in de populatie

Het huidige Rijksvaccinatieprogramma is vooral toegesneden op gezonde zuigelingen, kinderen en jeugdigen, maar veel minder goed geëvalueerd voor andere, zeer kwetsbare groepen in de bevolking, zoals te vroeg geboren kinderen (10% van alle pasgeborenen), zwangeren en ouderen.

Te vroeg geboren kinderen worden nu gevaccineerd volgens het standaard RVP. In dit SPR-speerpunt wordt dit beleid geëvalueerd met als doel tot meer gerichte vaccinatie adviezen voor deze doelgroep te komen, die kunnen afwijken van het standaard programma. Daarnaast zijn voor pasgeborenen nieuwe vaccins in ontwikkeling die ernstige virale luchtweginfecties door het RS virus moeten voorkomen. De bijdrage van maternale afweerstoffen tegen RSV infecties bij pasgeborenen wordt binnen dit thema geanalyseerd in het kader van mogelijk toekomstige vaccinaties van zwangeren ter preventie van RSV infecties bij zuigelingen. Vaccinaties hebben invloed op de biologische variatie bij ziekteverwekkers waartegen we vaccineren. Binnen het programma worden aanpassingen van het micro-organisme onder vaccinatiedruk (pneumokokken) onderzocht, wat van belang is voor advisering over toekomstige vaccins tegen pneumokokken voor kinderen en ouderen, twee groepen met de hoogste morbiditeit en mortaliteit als gevolg van pneumokokkeninfecties. Vaccineren van kinderen leidt niet alleen tot bescherming tegen de ziekteverwekker waartegen we vaccineren, het heeft mogelijk ook invloed op de paraatheid van het hele afweersysteem in het algemeen tegen infecties, de zogenaamde aspecifieke effecten van vaccineren. De reactie op vaccinatie kan bovendien belangrijk verschillen tussen mannen en vrouwen. Er wordt onderzoek gedaan naar deze aspecifieke effecten en verschillen tussen de seksen.

Invloed van leefstijl en van leefomgeving op gezondheid

Leefstijl en leefomgeving hebben een belangrijke invloed op iemands gezondheid. Voor een geïntegreerde risicoanalyse van de vele verschillende bedreigingen van gezondheid op het gebied van leefstijl en leefomgeving is het meten van het effect op de afweer van belang. Beter inzicht moet leiden tot aanbevelingen voor het verminderen van risico's voor de gezondheid.

In het kader van leefstijl is de invloed van verstoring van de biologische klok, zoals bij verpleging met nachtdiensten, op gewicht en vatbaarheid en afweer tegen infecties onderwerp van onderzoek. Dat er in ons lichaam en op onze huid ontzettend veel micro-organismen – en dan met name bacteriën – leven is niet nieuw. Maar ze beïnvloeden allerlei processen in het lichaam en bepalen zo voor een belangrijk deel hoe ons lichaam functioneert, en of we gezond blijven of ziek worden. Het microbioom van de darm lijkt betrokken in allerlei processen in de afweer, maar de precieze rol is vaak nog niet duidelijk. Het RIVM onderzoekt welke effecten borst- versus flesvoeding en een vaginale geboorte versus een Sectio Caesarea heeft op het microbioom van de darm en de relatie hiervan met gevoeligheid voor infecties, allergie of reactie op vaccinaties. Ook de mogelijke effecten van expositie aan antibiotica rondom intensieve veehouderij en de invloed hiervan op antibioticaresistentie en het darm microbioom worden onderzocht. In het kader van milieu, vindt

tevens onderzoek plaats naar aanwezigheid van (producten van) micro-organismen in (bio)dieselbrandstof, biomassa, en na compostering en fermentatie van biobrandstof. Mogelijke nadelige effecten hiervan op luchtwegsymptomen worden onderzocht bij astmatische patiënten.

Innovatie

Kansen voor innovatie zijn vooral technisch georiënteerd zoals het ontwikkelen van innovatieve testen om infecties op te sporen zoals proteomics-based ontwikkeling van species specifieke Chlamydia diagnostiek. Daarnaast worden nieuwe immunologische methoden ontwikkeld om microhoeveelheden bloed high-throughput bepalingen uit te voeren bij grote groepen mensen. Beide methoden zijn van belang voor individuele diagnostiek, maar ook voor grootschalig bevolkingsonderzoek of bij uitbraken van infecties.

Daarnaast wordt aan de hand van kinkhoest innovatief onderzoek naar de aangeboren afweer (innate immunity) verricht, wat inzicht moet bieden in het verbeteren van kinkhoestvaccinatie in de toekomst. Het ontwikkelen van nieuwe methoden in dit onderzoek moeten ook leiden tot de ontwikkeling van een "toolkit" voor soortgelijk onderzoek bij andere infecties en vaccins in de toekomst.

Capacity building

In het kader van Capacity building vraagt de opkomst van het Next Generation Sequencing (NGS) om een business case voor het bepalen van noodzaak, mogelijkheden, benodigde infrastructuur en expertise op dit domein voor het RIVM dat taken heeft op gebied van infectieziekten preventie, screening, uitbraken en vaccin effectiviteit die van NGS gebruik maken.

Samenwerking

Bij de selectie van de projecten is zwaar gewicht toegekend aan niet alleen de wetenschappelijke kwaliteit en vertaling naar beleid, maar ook naar samenwerking in onderzoek tussen verschillende domeinen binnen het RIVM. Alle SPR-onderzoeksprojecten hebben tevens samenwerking met minimaal een tot twee onderzoeksgroepen bij Nederlandse universiteiten en volksgezondheidsorganisaties. Dit gebeurt door aanstellingen van promovendi, participatie van onderzoekers van universiteiten in begeleiding en adviescommissies en het gezamenlijk indienen van onderzoeksvoorstellen voor externe financiering. Daarnaast werken twaalf van de zestien SPR-projecten samen met internationale onderzoeksgroepen. Het doel is voor alle projecten een samenwerkingsrelatie te realiseren met een tot twee partners binnen Nederland en minimaal een internationale groep. De huidige projecten moeten daartoe bijdragen en leiden tot acquisitie van nieuwe projecten binnen Nederland en Europa (h2020).