

VU Research Portal

Ontwikkelingen in biomedisch onderzoek: biomedisch onderzoek voor ontwikkeling?

Klatser, P.R.

2008

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Klatser, P. R. (2008). *Ontwikkelingen in biomedisch onderzoek: biomedisch onderzoek voor ontwikkeling?*

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

Ontwikkelingen in biomedisch onderzoek: biomedisch onderzoek voor ontwikkeling?

Mijnheer de rector, dames en heren,

Toen ik nog jong was, en dat is langer geleden dan u denkt, heb ik tijdens mijn studie biochemie stage gelopen bij het Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst in Amsterdam. Daarbinnen was een internationaal onderzoek- en opleidingscentrum gevestigd dat zich bezig hield met volksgezondheidsproblemen in ontwikkelingslanden, in het bijzonder infectieziekten. Er werd daar gedoceed door internationaal vermaarde wetenschappers uit binnen- en buitenland; en studenten, docenten en werknemers kwamen uit alle hoeken van de wereld. Die verscheidenheid aan culturen, kennis en ervaring van de daar werkzame wetenschappers en ander personeel verminderde verkokering bij probleemstellingen en bij het aandragen van oplossingen. Ik voelde mij in die multidisciplinaire en multiculturele omgeving thuis. Dat was mijn eerste kennismaking met biomedisch onderzoek voor ontwikkeling, ik werd daardoor gefascineerd en die fascinatie is tot op de dag van vandaag gebleven. Na verschillende bezoeken aan ontwikkelingslanden kwam daar een gevoel bij te willen bijdragen aan oplossingen voor de humanitaire ramp die zich daar, nu nog steeds, afspeelt.

In die tijd - begin jaren 80 van de vorige eeuw - moesten jonge mannen als ik toen was, een militaire dienstplicht vervullen. Die verplichting had ik tot na mijn studie weten uit te stellen. Om zeer persoonlijke redenen heb ik de vervulling van de militaire dienst geweigerd. Ik werd erkend als dienstweigeraar en van het Ministerie van Sociale Zaken - vanaf het moment van erkenning wilde het Ministerie van Defensie blijkbaar niets meer met dienstweigeraars te maken hebben - mocht ik zelf zorgdragen voor de invulling van mijn vervangende dienstplicht. Dat moest wel aan een drietal voorwaarden voldoen: het moest bij een niet-commerciële instelling zijn, in 's lands belang en het mocht niet carrièrebevorderend zijn. Ik ben toen 18 maanden bij het Koninklijk Instituut voor de Tropen (KIT)¹ gaan werken en daar werk ik nu nog. Ik geef hier achteraf toe dat ik dus niet aan de laatste voorwaarde heb voldaan. Daar staat tegenover dat ik al die tijd voor een instituut heb gewerkt

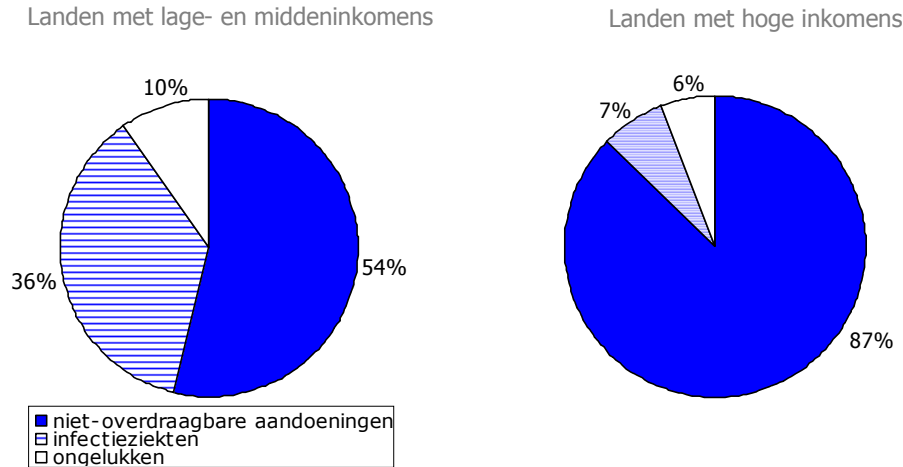
dat niet alleen in het landsbelang actief is, maar net als ons leger tegenwoordig, bijdraagt aan internationale ontwikkeling.

Bij de afdeling Biomedical Research van het KIT trachten wij een bijdrage te leveren aan de gezondheid van mensen in ontwikkelingslanden door het verrichten van een aantal samenhangende activiteiten die toegespitst zijn op de opsporing van infectieziekten, met een nadruk op toegepast, implementatie- en operationeel onderzoek dat zich richt op verbetering van de kwaliteit en effectiviteit van de gezondheidszorg in ontwikkelingslanden.

Mede aan de hand van ons werk bij het KIT wil ik betogen dat biomedisch gezondheidsonderzoek inderdaad kan bijdragen aan ontwikkeling, mits het voldoet aan bepaalde voorwaarden. Biomedisch onderzoek betreft het wetenschappelijk onderzoek naar de biologische processen die ten grondslag liggen aan gezondheid en ziekte.

Biomedisch onderzoek, gezondheid en ontwikkeling

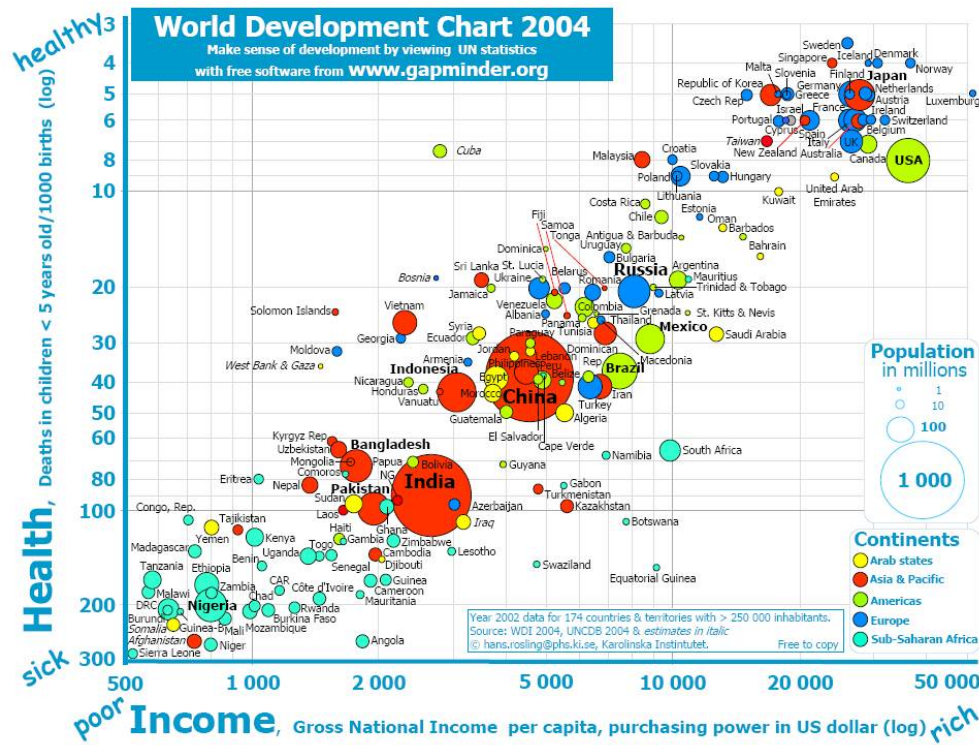
In tegenstelling tot de rijkere landen, waar welvaartsziekten en ouderdomsziekten de voornaamste gezondheidsproblemen vormen, zijn in ontwikkelingslanden infectieziekten de grote boosdoeners (Figuur 1)². Armoedegerelateerde ziekten en aandoeningen, zoals malaria en tuberculose en aandoeningen gerelateerd aan seksueel gedrag (HIV/AIDS en andere seksueel overdraagbare aandoeningen), maar ook de wat minder bekende opkomende en verwaarloosde ziekten (onder meer knokkelkoorts of dengue, leptospirose, brucellose, verscheidene longinfecties en darminfecties) behoren tot de belangrijkste oorzaken van mortaliteit en morbiditeit in ontwikkelingslanden. Ter illustratie slechts één getal: tijdens deze redevoering sterven er ongeveer 1000 mensen, veelal kinderen, aan infectieziekten en verreweg de meeste daarvan in ontwikkelingslanden.



Figuur 1. Percentage van de mortaliteit naar oorzaak².

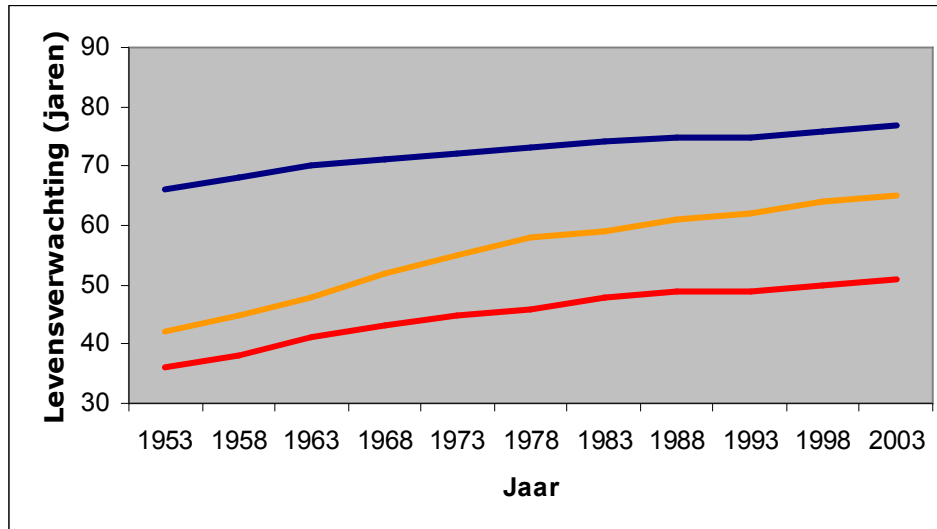
Het patroon van morbiditeit en mortaliteit kan aanzienlijk verschillen per regio, land of bevolkingsgroep. Hoewel sommige van de net genoemde ziekten wereldwijd gezien niet tot de grootste gezondheidsproblemen behoren, kunnen zij toch aanzienlijke sociale en economische gevolgen hebben. Zo heeft b.v. rivierblindheid een belangrijk effect op de voedselproductie in West Afrika³ en brucellosis, een zoönose - d.w.z. een, in dit geval bacteriële, infectie die van dier op mens wordt overgedragen - heeft een ernstig effect op de sociaal economische ontwikkeling van veehouders⁴, een kwetsbare groep in veel rurale samenlevingen.

Maar is er een relatie tussen gezondheid en armoede? Het antwoord op die vraag is bevestigend (Figuur 2). Armoede draagt bij aan slechte gezondheid door een veelheid aan mechanismen en verhindert de inzet van adequate financiële middelen ter preventie en behandeling van ziekten, terwijl die ziekten zelf bijdragen aan armoede door economische ontwikkeling te belemmeren⁵. Om het probleem van de armoedegerelateerde infectieziekten te lenigen is doorbreking van de vicieuze cirkel van armoede en ziekte een vereiste.



Figuur 2. De relatie tussen armoede en gezondheid.

Na de grote bijdragen van hygiënische maatregelen op basis van empirisch onderzoek in de 19^e en begin 20^e eeuw, heeft vooral wetenschappelijk onderzoek geresulteerd in belangrijke vooruitgang op het gebied van gezondheid, ook in ontwikkelingslanden⁶. Voorbeelden hiervan zijn de ontwikkeling van vaccins voor besmettelijke kinderziekten, de ontwikkeling van adequate diagnostische methoden en de ontwikkeling van efficiënte behandelingschema's. De 20^e eeuw wordt dan ook gekenmerkt door een dramatische verbetering in de gezondheid, zoals de toegenomen levensverwachting illustreert (Figuur 3)⁵. Die vooruitgang is voor het grootste deel ten goede gekomen aan geïndustrialiseerde landen. Er is nog steeds een zeer ongelijke verdeling in gezondheid en gezondheidszorg in de wereld. In sommige delen van de wereld is deze ongelijkheid de laatste jaren zelfs gegroeid, o.a. door de HIV epidemie en blijft de verwachting voor de nabije toekomst somber, in het bijzonder in Afrika⁷. En dit alles ondanks de inspanningen in het kader van de Millenium Doelstellingen van de Verenigde Naties⁸.



Figuur 3. Gezondheidsverbetering in de 20^e eeuw⁵.

De laatste decennia hebben een aantal landen, vooral in Zuidoost Azië en Latijns-Amerika, een sterke groei in de economische productiviteit en de menselijke ontplooiing laten zien. Veel Afrikaanse landen blijven wat dat betreft achter. Analyse van die groei leert ons dat investering in sociale infrastructuur, waaronder gezondheidssystemen, vooraf gaat aan economische groei. Ontwikkeling treedt eerder op als je eerst gezond bent, dan wanneer je eerst rijk bent. Gezondheid is namelijk niet een simpel product wat zo te koop is in de winkel; het vereist goed onderwijs, goed opgeleide gezondheidswerkers, goed wetenschappelijk onderzoek, goede voorlichting, goede gereedschappen, adequate financieringsmechanismen, etc. En dan moeten al deze zaken ook nog eens integraal worden aangepakt om duurzame implementatie te kunnen garanderen.

Met biomedisch onderzoek worden kennis en middelen als vaccins, medicijnen en diagnostica gegenereerd, die gebruikers als beleidsmakers, medici en onderzoekers kunnen betrekken bij hun afwegingen en integreren in hun dagelijks handelen. Daarmee is in feite ook de relatie biomedisch onderzoek en ontwikkeling gelegd. Laat het wel duidelijk zijn dat een goede en toegankelijke gezondheidsinfrastructuur een voorwaarde is voor het gebruik van die kennis en middelen in zowel beleid als praktijk⁹. Biomedisch onderzoek is een middel op weg naar duurzame gezondheidszorg en ontwikkeling en geen uitkomst op zich.

Helaas wordt slechts 10% van het bedrag van ongeveer US\$ 125 miljard, dat momenteel wereldwijd per jaar aan gezondheidsonderzoek wordt uitgegeven, besteed aan gezondheidsproblemen prevalerend in ontwikkelingslanden, terwijl daar wel 90% van de wereldwijde ziektelast wordt gedragen¹⁰. Ter illustratie: tussen 1975 en 2004 zijn in totaal 1556 nieuwe medicijnen ontwikkeld, slechts 18 daarvan waren voor tropische ziekten, 3 daarvan voor tuberculose¹¹. Het astronomische bedrag van US\$ 125 miljard dat aan gezondheidsonderzoek wordt uitgegeven is in ongeveer 15 jaar tijd verviervoudigd. Voor veel grote kwesties van vandaag de dag – en dat betreft ook gezondheid – zijn er noch goed gedefinieerde probleemstellingen noch gemakkelijk beschikbare oplossingen voorhanden. Veelal is dan langdurig en omvangrijk inter- en transdisciplinair onderzoek vereist. En dat is duur. De private sector verschaft het grootste deel van dit geld voor gezondheidsonderzoek, maar is in het algemeen niet geïnteresseerd in de volksgezondheidsproblemen van ontwikkelingslanden. Het is duidelijk dat er een grote markt is voor vaccins, diagnostica en medicijnen voor infectieziekten in lage-inkomenslanden. Maar een marktgarantie is geen aankoopgarantie in armoedelanden en daarmee is het risico op geen rendement of zelfs verlies op investeringen te groot voor de private sector om zich te begeven op het terrein van armoedegerelateerde volksgezondheidsproblemen.

De capaciteit aan onderzoek moet dus, meer dan nu het geval is, afgestemd worden op de ontwikkelingsagenda¹². De laatste jaren wordt gelukkig meer geld, maar nog steeds niet genoeg, besteed aan onderzoek voor tropische ziekten. Fondsen zoals de National Institutes of Health, de Bill and Melinda Gates Foundation, de Centers for Disease Control, de Wellcome Trust en Rockefeller Foundation beschikken over veel geld, dat o.a. nuttig wordt ingezet in publiek-private samenwerkingen die tot doel hebben nieuwe vaccins, diagnostica en medicijnen te ontwikkelen en op de markt te brengen. De risico's voor de private sector worden daarmee tot een aanvaardbaar niveau teruggebracht. Er wordt ook een groot gedeelte van dat geld besteed aan biomedisch onderzoek dat moet leiden tot meer kennis en inzicht in gezondheid en ziekte. Weinigen zetten zich echter in voor het vertalen van kennis in praktisch toepasbare instrumenten (de zg. "Know-Do Gap"). Ook heerst er m.n. bij Amerikaanse fondsen een groot vertrouwen in nieuwe technologische platformen die duurder zijn en implicaties hebben voor betaalbaarheid (en dus duurzaamheid) en gelijkheid in ontwikkelingslanden. Deze nieuwe technologieën zijn vaak niet

ontworpen om gezondheidsproblemen in ontwikkelingslanden op te lossen. Te vaak wordt er een probleem gezocht bij een oplossing, in plaats van andersom.

Het belang van diagnostiek

Infectieziekten zouden we het liefst willen voorkomen, dat is immers beter dan genezen. Helaas verloopt de vaccinontwikkeling voor een aantal belangrijke infectieziekten als HIV/AIDS, tuberculose en malaria zeer moeizaam. De wetenschappelijke basis voor de mogelijkheid tot bescherming voor deze ziekten door vaccins, aangedragen door immunologen, is in veel gevallen zeer wankel. De vaccinontwikkeling voor HIV/AIDS heeft tot nu toe, ondanks de honderden miljoenen euro's aan investering, niets opgeleverd¹³. Een recent commentaar in het vooraanstaande medisch tijdschrift Nature riep immunologen op te stoppen met de geldverslindende veldtrials met de vele experimentele malaria vaccins die weinig beloftes in zich dragen en terug te gaan naar het laboratorium om eerst bewijsvoering aan te leveren¹⁴. Een kritiek op vaccins van geheel andere aard is de in sommige gevallen aantoonbare inflatie van ziekteprevalentie om zo kostenefficiëntie groter te doen lijken¹⁵. Dure nieuwe vaccins tegen ziektes als hepatitis B worden gecombineerd met de goedkope vaccins tegen kinderziektes, waardoor deze laatste soms onbetaalbaar worden voor ontwikkelingslanden.

Vooralsnog is de op wetenschappelijke onderbouwing gebaseerde ziektebestrijding van de meeste infectieziekten, waaronder HIV/AIDS, malaria en tuberculose - en daarmee ook het behalen van een aantal van de Millennium Development Goals die zich richten op het reduceren van deze ziekten - dus afhankelijk van tijdige opsporing gevolgd door adequate behandeling. Vroege opsporing is essentieel voor een wijder en wijzer gebruik van effectieve therapieën. Jaarlijks sterven miljoenen mensen omdat zij geen toegang hebben tot gezondheidszorg; hun ziekte wordt niet of te laat onderkend¹⁶. Diagnostica zijn vaak niet beschikbaar, te gecompliceerd, te duur of worden niet juist gebruikt, terwijl ongeveer tweederde van de klinische beslissingen afhankelijk zijn van die diagnostische testen¹⁶.

Daarenboven zijn diagnostische methoden essentieel om een beter inzicht te krijgen in de epidemiologie van ziekten en hoe een snel veranderende omgeving daar effect op heeft; denk daarbij aan factoren als klimaat, landgebruik, urbanisatie, migratie en globalisering. Diagnostische middelen zijn onmisbaar voor de detectie van

geneesmiddelenresistentie en spelen ook meer en meer een rol bij de klinische evaluaties van nieuwe geneesmiddelen en vaccins.

Zowel de cruciale rol die diagnostiek speelt in ziektebestrijding, als ook de hoge kosten die er mee gemoeid zijn, rechtvaardigen de ontwikkeling van verbeterd beleid en richtlijnen om diagnostiek rationeel en kosteneffectief in te zetten. Daarom is er ook reden om simpele, snelle en goedkope diagnostische methoden te ontwikkelen die voldoen aan de specifieke eisen die gesteld worden door ziektebestrijdingsprogramma's en patiëntenzorg in ontwikkelingslanden^{17,18}. De industrie is, zoals gezegd, veelal niet geïnteresseerd, ook niet in diagnostica voor armoedeziekten, vanwege de hoge kosten van ontwikkeling en de lage opbrengsten die kunnen worden verwacht.

KIT Biomedical Research is een centrum dat zich vanwege de net geschetste noodzaak inzet voor verbeterde opsporing en behandeling van infectieziekten^{1,19}. Onze specifieke doelen daarbij zijn:

- Bestrijding van infectieziekten door het ontwikkelen en veelal i.s.m. private partners tot productie brengen van simpele, robuuste en betaalbare diagnostische testen en methoden die bruikbaar zijn op meest perifeer gezondheidszorgniveau;
- Bestrijding van infectieziekten (inclusief eliminatiestrategieën) door het leveren van de wetenschappelijke onderbouwing voor verbeterde opsporing en behandeling van infectieziekten;
- Het bijdragen aan capaciteitsversterking en beleidsontwikkeling t.b.v. versterking van laboratoriumsystemen en aan de versterking van de gezondheidsonderzoekscapaciteit, met name in Afrika.

Aan de hand van een aantal voorbeelden wil ik onze geïntegreerde strategie illustreren, een strategie waarin onderzoek, productontwikkeling en capaciteitsversterking op het gebied van diagnostiek op elkaar inspelen. Laat deze KIT ouverture ook de opmaat zijn tot het concert van kennis, praktijk en beleid waarin, middels mijn leerstoel, de Vrije Universiteit de eerste viool gaat spelen. Ik kom daar zo op terug.

Diagnostiekontwikkeling

Leptospirose is een bacteriële infectieziekte die jaarlijks bij ongeveer een half miljoen mensen tot zeer ernstige ziekteverschijnselen leidt^{20,21}. Een mortaliteit van 20% is niet ongewoon. De prevalentie van alle ziektevormen ligt waarschijnlijk veel hoger dan een half miljoen. Het is zowel een verwaarloosde als een opkomende ziekte. Het is een ziekte die van dieren op mensen wordt overgedragen, veelal via water. Het is in ontwikkelingslanden zowel een volksgezondheidsprobleem als een veterinair probleem geassocieerd met grote economische verliezen. Het is ook een ziekte die vooral de allerarmsten treft: boeren en mensen die in sloppenwijken wonen. Goed werkende vaccins zijn niet beschikbaar. Omdat de ziekte zich in het beginstadium manifesteert met zeer algemene griepachtige symptomen, is laboratoriumdiagnostiek een vereiste. Die laboratoriumdiagnostiek is zeer ingewikkeld en slechts een enkel laboratorium is daartoe in staat. Daardoor wordt de ziekte vaak niet onderkend, terwijl ze eenvoudig met antibiotica is te behandelen. Als nationaal en Wereldgezondheidsorganisatie internationaal referentielaboratorium voor leptospirose zijn wij bij het KIT goed bekend met de ziekte en door onze vele samenwerkingsrelaties met zowel nationale instituten en organisaties in ontwikkelingslanden als ook met instellingen als de WHO kennen wij de noden en de behoeften in dit veld.

Collega's Dr. Henk Smits en Dr. Rudy Hartskeerl en hun medewerkers zijn instrumenteel geweest in het biomedisch onderzoek dat uiteindelijk heeft geleid tot de ontwikkeling van een zeer simpele zgn. DriDot test voor de diagnostiek van leptospirose²² (Figuur 4). Al voor de term publiek private partnerschap bestond zijn we bij het KIT de samenwerking met het bedrijfsleven aangegaan, omdat dat de enige manier was om deze test verder tot ontwikkeling te kunnen brengen en rijp te maken voor grootschalige productie en verspreiding. Met de diagnostiekfirma Organon Teknika, nu overgenomen door BioMerieux, zijn wij toentertijd een zeer innovatieve en vruchtbare relatie aangegaan. Het resultaat is een test met Europees CE keurmerk die behalve dat hij een hoge mate van gevoeligheid en specificiteit vertoont, ook simpel en robuust is, stabiel is bij tropische temperaturen, weinig biomedisch afval genereert en een lange levensduur heeft. Degene die de test uitvoeren hebben geen speciale training nodig.

In alle opzichten voldoet de test aan de wensen van de gebruikers in ontwikkelingslanden.

RAPID SCREENING ASSAY FOR LEPTOSPIROSIS

An innovative new tool for diagnosing leptospirosis

LeptoTek Dri Dot

BIO M E R I E U X

The LeptoTek Dri Dot assay for leptospirosis is easy to perform and does not require special skills or equipment. The reagents have a long shelf-life, even at tropical temperatures

Leptospirosis is a zoonosis caused by pathogenic species of *Leptospira*. Manifestations of leptospirosis range from relatively mild influenza-like symptoms to severe disease.¹ Because of the wide variety of symptoms, leptospirosis can easily be confused with many other febrile illnesses including haemorrhagic fevers (e.g. Dengue fever).²

This presents special challenges to laboratories worldwide who need rapid and accurate diagnosis for effective patient care decisions.

Features and benefits

- **Rapid** - Reliable results within two minutes, an improvement over other diagnostic practices
- **Comprehensive** - Accurately detects a broad range of *Leptospira* serovar antibodies
- **Easy-to-use** - Requires no special equipment, no special training and provides reliable results quickly making it ideal for both laboratory and in field screening
- **Assessory** - Compared to the microscopic agglutination test (MAT), which is considered to be the reference test for leptospirosis, the LeptoTek Dri Dot assay showed an agreement rate of 97.9% for overall sensitivity and 97% for overall specificity³
- **Long shelf-life** - The reagents are highly stable, with a shelf-life of two years at -2°C to +45°C
- **Cost-effective** - No special equipment or additional reagents are required; 30 tests per kit
- **User-friendly** - The simple assay is easy to use and requires minimal handling and training. Results can be determined with the unaided eye.

The compact kit size is ideal for in field use.

Principle of the assay

The LeptoTek Dri Dot assay is based on the binding of *Leptospira*-specific antibodies present in the matrix sample to the *Leptospira* antigen coated on blue latex particles. This binding causes a fine granular agglutination that tends to settle at the edge of the disc (positive result). The broadly reactive antigen allows the detection of *Leptospira* infections caused by a wide range of serovar/different serovars. When no specific antibodies are present, the blue suspension remains homogeneous (negative result).

Materials provided

Each LeptoTek Dri Dot kit includes materials sufficient for 30 determinations - individually wrapped and sealed LeptoTek Dri Dot cards containing a blue test dot (30 pieces) - spatulas (31 pieces)

Availability

LeptoTek Dri Dot (30 tests per kit)
Product Ref. 228309
Not available in USA.

1. O'Brien AD, et al. Leptospirosis. In: Murray PR, Tenover FC, Tenover FC, eds. Manual of clinical microbiology, 8th ed. Washington, DC: ASM Press, 2003: 248-254.
2. WHO Weekly Rep. 2002; 107(48): 1031-1032.
3. O'Brien AD, et al. J Clin Microbiol. 2001; 39(12): 3500-3504.

BIO M E R I E U X

Figuur 4. De DriDot test voor de diagnose van leptospirose.

Ook in gebruik, zoals blijkt uit verschillende onafhankelijke internationale evaluaties, voldoet de test aan de eisen van de praktijk^{23,24}. Honderdduizenden van deze testen hebben hun weg gevonden naar de gezondheidszorg in ontwikkelingslanden.

Gezondheidssystemen worden beïnvloed door veranderingen in ziekteprofielen en populatiedynamiek. De gezondheidssystemen moeten de capaciteit ontwikkelen om effectief op die veranderingen te kunnen inspelen binnen de grenzen van hun mogelijkheden. Beslissingen moeten gebaseerd zijn op bewijzen over ziektepatronen, risicofactoren en effectiviteit van interventies. Zo ook voor leptospirose in b.v. Midden-Amerika. Het is om die reden dat wij samen met partners in Cuba, Nicaragua, El Salvador en Costa Rica multidisciplinair onderzoek hebben gedaan naar voorkomen van hemorrhagische, d.w.z. met bloedingen gepaard gaande, koortsen zoals leptospirose en de virusinfectie knokkelkoorts (dengue). De Pan-Amerikaanse Gezondheidsorganisatie PAHO hebben wij geadviseerd bij het opzetten van een surveillancesysteem in Midden-Amerika. Wij hebben regionale cursussen ontwikkeld en gegeven, en vervolgens overgedragen aan onze partners in Cuba, die nu jaarlijks die cursus geven aan verschillende belanghebbenden bij de bestrijding van

leptospirose. In opdracht van de Wereldgezondheidsorganisatie heeft het KIT de leiding gehad bij het formuleren van de WHO Richtlijnen voor de bestrijding van leptospirose²⁵.

Nog steeds doen wij basaal biomedisch onderzoek aan de pathogenese van hemorrhagische koortsen, o.a. met partners in India en Indonesië, om zo op den duur een bijdrage te kunnen leveren aan voorkoming of genezing van ernstige bloedingen.

Behalve voor leptospirose hebben we op het KIT vergelijkbare simpele testen ontwikkeld voor verwaarloosde ziekten als brucellosis²⁶, leishmaniasis²⁷, typhus²⁸ en lepra²⁹. Samen met Dr. Arend Kolk en Dr. Henk Schallig en hun medewerkers wordt o.a. gewerkt aan innovatieve niet-invasieve methoden om respectievelijk tuberculose³⁰ en malaria³¹ te kunnen diagnosticeren.

Samen met partners uit India en Zuid-Afrika trachten wij een Afrikaans diagnostisch productiebedrijf op te zetten; dit zou zowel een impact op de gezondheid als op de economische bedrijvigheid kunnen hebben.

Verbeterde opsporing en behandeling van infectieziekten

Tuberculose, veroorzaakt door de bacterie *Mycobacterium tuberculosis*, is één van de oudste en meest succesvolle infectieziekten ter wereld. Men schat dat ongeveer een derde van de wereldbevolking is geïnfecteerd met de bacterie en circa 8 miljoen mensen ontwikkelt jaarlijks de ziekte, waarvan 2 miljoen sterven, terwijl tuberculose met een cocktail van antibiotica goed is te behandelen. De bestrijding van tuberculose is voornamelijk gebaseerd op het nemen van maatregelen ter voorkoming van besmetting en op tijdige opsporing en behandeling. De generatietijd van de tuberculosebacterie is veel korter dan die van mensen en deze bacteriën hebben daarmee de mogelijkheid zich aan te passen aan onze bestrijdingsmaatregelen. Zo zien we de laatste decennia vanwege tal van redenen dat de tuberculosebacterie in toenemende mate ongevoelig wordt voor antibiotica, de z.g. antibioticaresistente tuberculose. De laatste jaren zien we ook de verschijning van tuberculosebacteriën die ongevoelig zijn voor alle beschikbare antibiotica: het doemscenario van een onbehandelbare maar wel infectieuze ziekte. Deze vorm van extreem antibioticaresistente tuberculose is een ernstige bedreiging voor de wereldwijde bestrijdingsinspanningen. Met Dr. Richard Anthony en zijn medewerkers bestuderen wij de moleculaire mechanismen in het erfelijk materiaal (DNA) van de bacterie, die resulteren in bacteriële ontsnappingsmechanismen als

antibioticaresistentie. Dit onderzoek, waarin ook samengewerkt wordt met partners in Europa en Brazilië, Mexico, Zuid-Afrika en Vietnam, heeft geresulteerd in nieuw inzicht dat aanknopingspunten geeft voor de mogelijkheid van het toevoegen van middelen aan antibiotica, die resistentie kunnen voorkomen³². Ook heeft dit onderzoek geleid tot een praktische test voor het gelijktijdig typeren en bepalen van antibioticagevoeligheid in tuberculosebacteriën³³.

Bij de parasitaire infectie malaria doet zich ook het probleem van medicijnresistentie voor. Betaalbare medicijnen als chloroquine worden steeds vaker vervangen door de veel duurere artemisinine combinatietherapieën. En ook hier bestaat het risico dat de malariaparasiet resistent wordt tegen dit enige nog werkende middel. Met Dr. Henk Schallig en zijn medewerkers leiden wij een groot project met partners uit Europa en Tanzania, Nigeria en Burkina Faso om het moleculaire mechanisme van artemisinineresistentie te ontrafelen en genetische markers daarvoor te identificeren. Simpele testen waarin deze genetische markers kunnen worden vastgesteld, kunnen ons inzicht bieden in de verspreiding van resistentie en hopelijk middelen verschaffen tot interventie³⁴.

Het initieel als biomedisch begonnen onderzoek aan lepra³⁵, een ziekte die tot ernstige zenuwbeschadigingen en lichamelijke gebreken kan leiden, is inmiddels in een stadium beland waarin veldonderzoek wordt gedaan dat moet leiden tot het voorkómen van de ziekte met behulp van chemoprophylaxe. Dr. Linda Oskam en haar medewerkers hebben in goede samenwerking met collega's uit het Erasmus Medisch Centrum in Rotterdam en The Leprosy Mission in Bangladesh aangetoond dat het verstrekken van een eenmalige dosis van het antibioticum rifampicine aan contacten van leprapatiënten het ontstaan van de ziekte bij deze risicogroep in de meerderheid kan voorkomen³⁶. Aangezien het toedienen van een eenmalige dosis rifampicine als preventieve interventie zowel praktisch als betaalbaar is, biedt deze conclusie perspectief voor de bestrijding van lepra wereldwijd. Middels een door ons ontwikkelde simpele serologische test die antistoffen tegen het zgn. phenolisch glycolipide-I van *Mycobacterium leprae* - de veroorzaker van lepra - aantoon, is het mogelijk de groep contacten met het grootste risico lepra te ontwikkelen, te identificeren.

Deze voorbeelden illustreren hoe innovatief biomedisch onderzoek, resulterend in nieuwe inzichten, gepubliceerd in hoog gewaardeerde internationale medische tijdschriften, ook samen kan gaan met daadwerkelijke productontwikkeling en capaciteitsversterking in ontwikkelingslanden. Het ontwikkelingsgericht biomedisch gezondheidsonderzoek is gebaseerd op een samenhangende strategie, is niet het domein van wetenschappers alleen en krijgt richting door de vraagkant van gezondheidsonderzoek op basis van wensen en behoeften van de doelgroepen. Het loopt procesmatig langs de lijn van behoeftebepaling, prioritering, onderzoek, synthese, disseminatie, implementatie, evaluatie en impactmeting.

De voorbeelden illustreren ook dat wij veel waarde hechten aan de overgang van wetenschappelijk bewijs naar actie door artsen, gezondheidswerkers, gezondheidsprogramma's, beleidsmakers en patiënten/consumenten. Wij streven ernaar oplossingen aan te dragen die voldoende zijn aangepast aan de werkelijkheid van de ontwikkelingslanden om te kunnen worden toegepast.

Capaciteitsversterking en beleidsontwikkeling

Het overgrote deel van het onderzoek dat zich richt op relevante problemen in ontwikkelingslanden vindt plaats in de geïndustrialiseerde landen. Kofi Annan, toen hij nog secretaris-generaal van de Verenigde Naties was, vatte het als volgt samen³⁷: "95% of the new science in the world is created in the countries containing only one-fifth of the world's population. And much of that science – in the realm of health for example – neglects the problems that afflict most of the world's people."

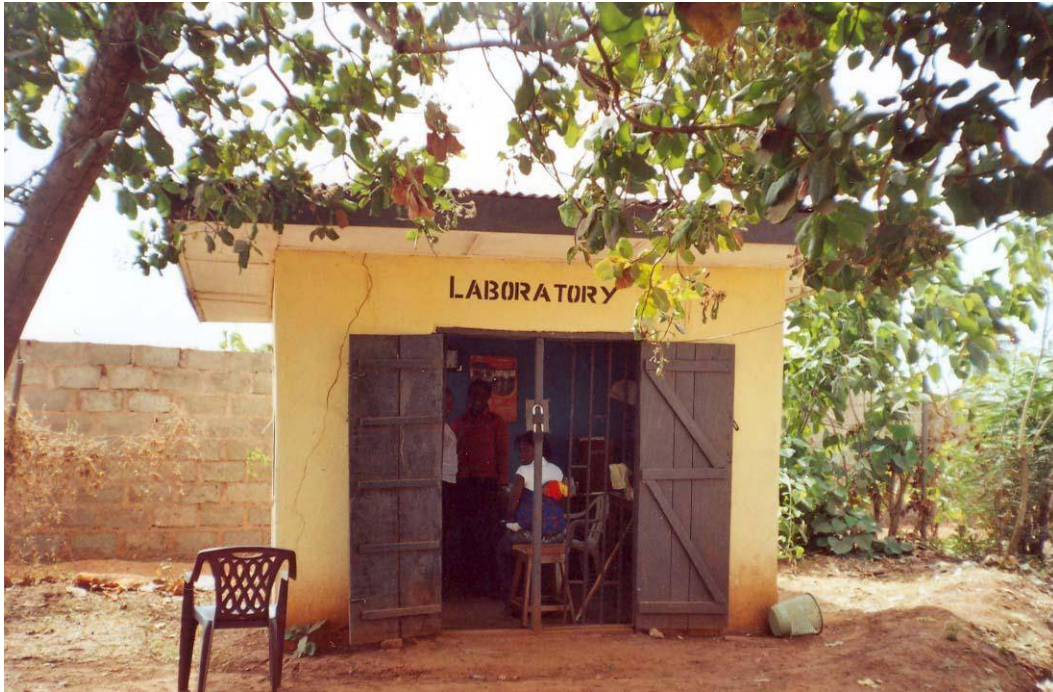
De vruchten van modern biomedisch onderzoek, zoals genomica, proteomica en biotechnologie en de integratie daarvan met b.v. nanotechnologie en bio-informatica, zijn hoofdzakelijk geconcentreerd in de geïndustrialiseerde wereld, terwijl hun potentieel om verwaarloosde ziekten in de zich ontwikkelende wereld te bestrijden grotendeels onaangesproken blijft³⁸. Zonder dat ook in ontwikkelingslanden onderzoekscapaciteit wordt opgebouwd gericht op lokale gezondheidsbehoeften, zal deze ongelijkheid slechts intensifiëren³⁹. Het is om die reden dat KIT bijdraagt aan capaciteitsversterking in ontwikkelingslanden, die zowel individuen, instituten, organisaties en naties in staat moet stellen om zelf systematisch gezondheidsproblemen te definiëren en te prioriteren, oplossingen te ontwikkelen en

wetenschappelijk te evalueren en de gegenereerde kennis te delen en toe te passen¹.

Door de unieke integrale kennis op het gebied van diagnostiek stelt KIT BR zich ten doel bij te dragen tot de ontwikkeling van efficiënte, wetenschappelijk gefundeerde gezondheidszorgsystemen die gelijkheid, kwaliteit en toegankelijkheid waarborgen. Samen met Dr. Stella van Beers en haar medewerkers geven wij beleidsondersteunende adviezen op het gebied van "essential diagnostics" en het duurzaam opbouwen van laboratoriumcapaciteit in ontwikkelingslanden en de integratie daarvan in gezondheidssystemen.

Één project richt zich op Oeganda, waar wij met internationale en lokale partners, in het bijzonder het Ministerie van Volksgezondheid, bijdragen aan de formulering van nieuw diagnostisch laboratoriumbeleid. De betrouwbaarheid van resultaten gegenereerd door diagnostische laboratoria in ontwikkelingslanden laat vaak ernstig te wensen over, terwijl de besluitvorming van zowel gezondheidswerkers als volksgezondheidsautoriteiten daar afhankelijk van is. De gevolgen van slechte kwaliteit zijn ernstig: onjuiste behandeling van patiënten, en op hoger aggregatieniveau kan het leiden tot onjuiste keuzes en interventies. Slechte kwaliteit kost uiteindelijk veel meer geld dan goede kwaliteit. In Oeganda trachten wij een innovatief kwaliteitsbeleid te ontwikkelen dat consistentie, reproduceerbaarheid en doeltreffendheid van diagnostische diensten en producten waarborgt. Bestaande kwaliteitsnormen als de ISO15189 norm voor diagnostische laboratoria, een norm volgens welke wijzelf zijn geaccrediteerd, zijn niet aangepast aan de realiteit van veel laboratoria in ontwikkelingslanden (Figuur 5)⁴⁰.

In samenspraak met lokale gebruikers en andere belanghebbenden ontwikkelen we dan ook een getrapte norm, aangepast aan de verschillende niveaus van laboratoria. Ook worden onafhankelijke accrediterende en certificerende instanties opgebouwd. Parallel daaraan ontwikkelen we lokaal te geven cursussen die alle aspecten van integraal kwaliteitsmanagement bestrijken. Tezamen met het beschikbaar stellen van de nodige informatie en praktische middelen moet dit leiden tot een duurzaam systeem van kwalitatief hoogstaande diagnostische dienstverlening, waarbij rationele keuzes kunnen worden gemaakt ten aanzien van het soort diagnostische dienstverlening afgewogen tegen kosten en baten.



Figuur 5. Een typisch voorbeeld van een klein laboratorium in een ontwikkelingsland⁴⁰.

Toekomstperspectief

Het moge duidelijk zijn, dat beleids- en maatschappelijke relevantie van het onderzoek, reële mogelijkheid tot implementatie van ontwikkelde middelen en duurzaamheid van capaciteitsversterking belangrijke criteria voor de keuzes in werkzaamheden van KIT Biomedical Research zijn. Samenwerking met verschillende partners en belanghebbenden is daarbij essentieel. Indien aan deze voorwaarden kan worden voldaan, kan biomedisch onderzoek bijdragen aan ontwikkeling.

Wel wil ik hier opgemerkt hebben dat wetenschap zich ook moet laten leiden door nieuwsgierigheid. Innovatie en nieuwe inzichten komen vaak juist daaruit voort en het is dus belangrijk dat wetenschapsbeoefening voldoende vrijheid en ruimte krijgt om ook die verwachting waar te kunnen maken.

Veelal wordt niet meer dan multidisciplinair academisch onderzoek bepleit om ontwikkelingsrelevante toepassingen te bereiken; een benadering die veronderstelt dat er een naadloze overgang is van wetenschappelijk bewijs naar actie door artsen

en gezondheidswerkers, gezondheidsprogramma's, beleidsmakers en patiënten/consumenten. Deze benadering negeert de complexiteit en de dynamica van kennisontwikkeling - met inbegrip van intersectorale, intercontextuele en interculturele participatieve processen - die deel uitmaken van het proces van vertaling van kennis naar beleid en praktijk. Ook negeert het de praktische kennis en kunde binnen de private sector, gemeenschappen in ontwikkelingslanden en niet-gouvernementele organisaties.

Veel van de biomedische producten zijn voor implementatie afhankelijk van een ontvangststructuur in het land. Vaak is die niet aanwezig of niet ideaal. De vraag is dan hoe de producten zodanig vorm gegeven kunnen worden dat - ondanks beperkte mogelijkheden op gebied van logistiek - gezondheidsfaciliteiten en -diensten toch vooruitgang kunnen boeken. Deze vraag staat centraal in het vakgebied van innovatiewetenschappen.

Uit onderzoek blijkt duidelijk dat voor de meeste innovatietrajecten, maar zeker voor die trajecten waar we het hier over hebben, niet uitgegaan kan worden van het lineaire innovatiemodel. In dit model wordt innovatie voorgesteld als een lineaire opeenvolging van fundamenteel onderzoek, toegepast onderzoek, ontwikkeling van prototypen, productie en vermarkting en toepassing. De kans dat het product de eindgebruiker bereikt is met deze benadering in ontwikkelingslanden minimaal. Omdat de eindgebruiker pas heel laat in het innovatietraject in beeld komt, wordt onvoldoende aangesloten bij de specifieke omstandigheden waaronder gebruik plaatsvindt. Geavanceerde innovatiemodellen zijn hiervoor nodig waarbij een inter- en transdisciplinaire methodologie wordt toegepast, en uitgegaan wordt van de lokale mogelijkheden evenals het gehele scala van technologische potenties vanaf het begin van het innovatietraject.

Het Athena instituut ⁴¹ van de Vrije Universiteit heeft een gedegen reputatie op het gebied van de ontwikkeling en toepassing van deze modellen in het bijzonder ten aanzien van biotechnologie voor de armsten in ontwikkelingslanden. De hoeksteen binnen deze aanpak is de 'Interactive Learning and Action' benadering, kortweg de ILA, waarmee in vele sectoren en landen in het Westen en ontwikkelingslanden verder onderzoek wordt gedaan.

Ik zie het daarom als een fascinerende uitdaging in dit instituut de leerstoel 'Biomedical research for development' te bekleden en samen met mijn collega's van het Athena instituut nauw samen te werken aan het wetenschappelijk onderzoek waarin onze competenties zo goed kunnen worden gecombineerd. Juist op het terrein van de vertaling van wetenschappelijke kennis naar beleid en praktijk kan een sterk synergistische werking uitgaan van de samenwerking tussen KIT en VU. Onze wegen gaan al veel langer samen o.a door mijn begeleiding van twee aio's op gebied van biotechnologie in Afrika in een onderzoeksprogramma dat mede was ontwikkeld door Prof. Joske Bunders en Dr. Jacqueline Broerse⁴². Ze gaan volledig samenvloeien door mijn deelname aan het Indiase 'Tailor-made Biotechnology' (TMBT) programma waarin het Athena Instituut een hoofdrol speelt samen met de Universiteit Wageningen.

In het TMBT programma, waarbij in totaal 40 Indiase PhD studenten worden opgeleid, staat het toegankelijk maken van biotechnologische innovaties voor de armsten op het gebied van de landbouw en gezondheidszorg centraal. Vanuit het Athena Instituut richten we ons specifiek op de gezondheidssector. Ook in India zijn de vruchten van biotechnologie niet goed afgestemd op de situatie van de allerarmsten. Om een bijdrage te kunnen leveren aan de verbetering van hun situatie is het noodzakelijk om via een inter- en transdisciplinaire methodologie, zoals de "Interactive Learning and Action", de problemen van de allerarmsten te identificeren en innovaties daarvoor te ontwikkelen. Naast de maatschappelijke relevantie zal dit onderzoek tal van wetenschappelijke publicaties opleveren van biomedische en sociaalwetenschappelijke aard. Ik vind het heel spannend om aan dit programma mijn bijdrage te leveren.

Het Athena Instituut heeft de laatste jaren een aantal Master cursussen op het gebied van de Internationale Volksgezondheid ontwikkeld. In het bijzonder zal ik mij inzetten voor de colleges en stagebegeleiding van de specialisatie International Public Health. Studenten uit vele landen volgen deze, door onafhankelijke instanties als excellent beoordeelde, opleidingen. Het is belangrijk dat jonge mensen kennis krijgen van internationale volksgezondheid en geënthousiasmeerd worden om in de toekomst een bijdrage te willen leveren aan ontwikkeling middels gezondheidsverbetering.

Er zijn voldoende uitdagingen voorhanden waar ontwikkelingsgericht biomedisch onderzoek een bijdrage zou kunnen leveren aan verbeterde levensomstandigheden, daarmee de basis leggend voor ontwikkeling: bijvoorbeeld opkomende ziekten (allen als gevolg van door mensen geïnitieerde veranderingen die de balans in sociale en omgevingsstructuren aantasten), infectieuze agentia die veranderen (b.v. de eerder genoemde medicijnresistentie) en de vele nog onbegrepen of zelfs nog onontdekte ziekten. Maar ook hart- en vaatziekten, kankers en psychische aandoeningen vormen een toenemend probleem in zich ontwikkelende landen. Samenwerking met andere instituten binnen de VU, zoals b.v. het VU Medisch Centrum, en ook buiten de VU en het KIT, liggen hier voor de hand.

Deze leerstoel past in de trend om onderzoeksprogramma's beter af te stemmen op de noden van ontwikkelingslanden en de wetenschapsbeoefening in ontwikkelingslanden zelf te bevorderen. Vooral in ontwikkelingslanden is behoefte aan bevordering van de wetenschappelijke onderbouwing van het medisch handelen en van de zorgverlening in ruimere zin. De capaciteitsversterking van het rationeel-wetenschappelijk denken is om nog een belangrijke reden zeer aan te bevelen. Het is mijn overtuiging dat de ratio de basis is voor een vreedzame maatschappij. Ratio in het maatschappelijk verkeer kan worden bevorderd door die capaciteitsversterking. In het begin van mijn betoog heb ik duidelijk gemaakt dat ik het biomedisch onderzoek ben ingerold door te kiezen voor een vreedzame invulling van mijn burgerplicht. Deze leerstoel biedt talloze mogelijkheden die invulling verder vorm te geven.

Dankbetuiging

Ik ben aan het slot van mijn rede beland en daarmee bij mijn dankwoord. Ik wil iedereen bedanken die op enigerwijze heeft bijgedragen aan het feit dat ik hier nu sta. In het bijzonder wil ik enkele mensen en instanties bij naam noemen. Mijn werkgever het KIT, in de persoon van de Voorzitter van de Raad van Bestuur Dr. Jan Donner, wil ik bedanken voor het mogelijk maken van deze leerstoel. Het KIT is een fantastisch kennisinstituut met allemaal capabele en toegewijde medewerkers. De eenheid in zijn verscheidenheid aan activiteiten vindt het KIT in de internationale en interculturele samenwerking op het snijvlak van theorie en praktijk en van beleid en uitvoering. Dat maakt het werken op het KIT bijzonder aantrekkelijk. Beste Jan, ik ben je dankbaar dat je het belang van hoogleraarschappen binnen het KIT inziet en

ook actief ondersteunt. Met mijn dankbetuiging aan het KIT, spreek ik ook mijn waardering uit voor ons Ministerie van Ontwikkelingssamenwerking, dat middels financiële steun het belang van ons werk voor het Nederlandse ontwikkelingsbeleid onderkent.

Ik dank oprecht het College van Bestuur en het Bestuur van de Faculteit Aard- en Levenswetenschappen van de Vrije Universiteit en met name de decaan Prof. Bouke Oudega voor het in mij gestelde vertrouwen. De VU is, zoals ook weer uit de meest recente diesrede van rector magnificus Prof. Lex Bouter mag blijken⁴³, een universiteit die maatschappelijke relevantie hoog in het vaandel heeft, overigens zonder wetenschappelijk kwaliteit daarmee uitwisselbaar te maken. Ik voel me daarbij thuis.

Prof. Joske Bunders, directeur van het Athena Instituut voor Innovatie en Communicatie in Gezondheid en Levenswetenschappen dank ik voor haar niet aflatende inzet en enthousiasme om mij binnen de VU te krijgen. Het in mij gestelde vertrouwen zal ik niet beschamen, want ik ben positief en enthousiast over de mogelijkheid tot samenwerking met het KIT en anderen en zeker niet alleen op het terrein van biomedisch onderzoek. Prof. Ruitenberg, beste Joost, jouw eruditie en altijd positief kritische houding zijn voor mij een voorbeeld en ik kijk uit naar verdere samenwerking op het gebied van internationale volksgezondheid.

Mijn collega's op KIT Biomedical Research ben ik veel dank verschuldigd. Het is mede dankzij jullie aller inzet dat ik hier sta; ik deel de eer die mij hier te beurt valt graag met jullie allen. Jullie zijn zeer hardwerkende en competente collega's met heel veel hart voor de zaak en ik ben trots op de enorme output die wij jaar in jaar uit in gezamenlijkheid produceren. Het is een plezier met jullie allen te werken. Ik besef me dat ik het nu nog drukker krijg, maar jullie kunnen blijven rekenen op mijn aandacht.

Mijn voorganger op KIT Biomedical Research Dr. Wiepko Terpstra dank ik voor de goede basis die hij heeft achtergelaten bij mijn aantreden als hoofd van de afdeling.

Ik had vandaag graag de trotse gezichten van mijn ouders gezien; helaas zijn ze er niet bij. Het doet niets af aan mijn dankbaarheid jegens hun liefde voor mij; zonder dat had ik hier niet gestaan. Zeergeleerde van der Schoot, beste Henk, jouw proefschrift heeft mij als jonge jongen mede gestimuleerd het wetenschappelijke pad

te bewandelen. Zeergeliefde van der Schoot-Romme, als het gaat om ontwikkeling van kinderen erken ik in jou mijn meerdere. Ik ben zeer blij met jullie als schoonouders en vrienden.

Tenslotte, ik stelde het tijdens mijn promotie en ik doe het nu uit het diepst van mijn hart opnieuw: ik ga met veel plezier naar mijn werk en met nog meer plezier ga ik weer naar huis. Abel en Bob, hoewel jullie ontwikkelingsgericht onderwijs volgen, was dit ongetwijfeld de meest saaie les die jullie ooit hebben meegemaakt. De onvoorwaardelijke liefde die ik van jullie mag ontvangen, draagt enorm bij aan dat plezier om thuis te zijn. Ik kijk uit naar jullie verdere ontwikkeling, die voor mij belangrijker is dan enig andere. Susan, jij bent mijn engel en je weet dat ik altijd al in het openbaar van mijn liefde voor jou had willen getuigen. Bij deze dan en nog wel tijdens een openbare les!

Ik heb gezegd.

Referenties

1. <http://www.kit.nl>
2. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Murray CJL, Jamison DT, 2006. Global burden of disease and risk factors. New York: Oxford University Press.
(<http://www.dcp2.org/pubs/GBD>)
3. Kim A, Benton B. 1995. Cost-Benefit Analysis of the Onchocerciasis Control Program (OCP). World Bank Technical Paper Nr. 282, The World Bank Washington, D.C.
4. Zinsstag J, Schelling E, Roth F, Bonfoh B, de Savigny D, Tanner M. 2007. Human benefits of animal interventions for zoonosis control. *Emerg Infect Dis.* Apr;13(4):527-31.
5. World Bank. 2004. World Development Indicators. World Bank, Washington, DC.
6. Easterlin R. (1999). "How Beneficent is the Market? A look at the modern history of mortality. *European Review of Economic History* 3 (3): 257-294.
7. Population Division of the Department of Economic and Social Affairs of the United Nations Secretariat. 2005. World Population Prospects: The 2004 Revision. Highlights. New York: United Nations.
8. United Nations. 2007. The Millennium Development Goals Report 2007. United Nations, New York.
9. Pang T, Sadana R, Hanney S, Bhutta ZA, Hyder, A, Simon J. 2003. Knowledge for better health - a conceptual framework and foundation for health research systems. *Bulletin of the World Health Organization* 81(11): 815-820.
10. de Francisco A, Matlin S, eds. 2006. Monitoring Financial Flows for Health Research 2006: The changing landscape of health research for development. Global Forum for Health Research, Genève.
11. Chirac P, Torreele E. 2006. Global framework on essential health R&D. *Lancet* May 12; 1560-1561.
12. Raad voor Wetenschappelijk Onderzoek Ontwikkelingssamenwerking (RAWOO). 2005. Mobilizing knowledge to achieve the millenium development goals. RAWOO rapport no. 27, juli 2005, RAWOO, Den Haag.
13. News and notes. 2008. *Science* 28 March 2008; 319 (5871): 1775.
14. Callaway E. 2007. Malaria research should go 'back to basics'. *Nature* September 20; 449: 266.
15. Puliyl JM, Madhavi Y. 2008. Vaccines: Policy for public good or private profit? *Indian Journal of Medical Research* 127(1):1-3.
16. De Lavison JF. 2007. A word of the EDMA President. EDMA News Update Issue 44, 19 november 2007.

17. Pang T, Peeling RW. 2007. Diagnostic tests for infectious diseases in the developing world: two sides of the coin. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 101(9):856-857.
18. Mabey D, Peeling RW, Ustianowski A, Perkins MD. 2004. Diagnostics for the developing world. *Nature Reviews in Microbiology* 2(3):231-240.
19. Klatser PR. 2000. Essential diagnostics--the role of the Department of Biomedical Research of the Royal Tropical Institute in the 21st century. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 95 Suppl 1:41-42.
20. Bharti AR, Nally JE, Ricardi JN *et al.* 2003. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infectious Diseases* 3:757-771.
21. Speelman P, Hartskeerl RA. 2008. Leptospirosis. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th Edition* Eds: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. McGraw Hill Medical, New York 2008: 1048-1051.
22. Smits HL, Chee HD, Eapen CK, *et al.* 2001. Latex based, rapid and easy assay for human leptospirosis in a single test format. *Tropical Medicine and International Health* 6(2):114-118.
23. Vijayachari P, Sugunan AP, Sehgal SC. 2002. Evaluation of Lepto Dri Dot as a rapid test for the diagnosis of leptospirosis. *Epidemiology and Infection* 129:617-21.
24. Hull-Jackson C, Glass MB, Ari MD *et al.* 2006. Evaluation of a commercial latex agglutination assay for serological diagnosis of leptospirosis. *Journal of Clinical Microbiology* 44:1853-1855.
25. World Health Organization 2003. Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control. Geneva, World Health Organization/ International Leptospirosis Society, 2003.
26. Franco MP, Mulder M, Gilman RH, Smits HL. 2007. Human brucellosis. *Lancet Infectious Diseases* 7(12):775-786.
27. Hailu A, Schoone GJ, Diro E *et al.* 2006. Field evaluation of a fast anti-Leishmania antibody detection assay in Ethiopia. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 100(1):48-52.
28. Pastoor R, Hatta M, Abdoel TH, Smits HL. 2008. Simple, rapid, and affordable point-of-care test for the serodiagnosis of typhoid fever. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* Feb 12; [Epub ahead of print].
29. Bühner-Sékula S, Smits HL, Gussenhoven GC *et al.* 2003. Simple and fast lateral flow test for classification of leprosy patients and identification of contacts with high risk of developing leprosy. *Journal of Clinical Microbiology* 41(5):1991-1995.
30. Fend R, Kolk AH, Bessant C, Buijtelts P, Klatser PR, Woodman AC. 2006. Prospects for clinical application of electronic-nose technology to early detection of *Mycobacterium tuberculosis* in culture and sputum. *Journal of Clinical Microbiology* 44(6):2039-2045.

31. Newman DM, Heptinstall J, Matelon RJ, Savage L, Wears ML, Beddow J, Cox M, Schallig HD, Mens P. 2008. A magneto-optic route towards the in-vivo diagnosis of malaria: preliminary results and pre-clinical trial data. *Biophysical Journal* Apr 4, 2008; [Epub ahead of print].
32. Bergval IL, Klatser PR, Schuitema ARJ, Oskam L, Anthony RM. 2007. Specific mutations in the *M. tuberculosis* rpoB-gene are associated with increased dnaE2-expression. *FEMS Microbiology Letters* 275(2):338-343.
33. Bergval IL, Vijzelaar RN, Dalla Costa ER, Schuitema AR, Oskam L, Kritski AL, Klatser PR, Anthony RM. 2008. Development of multiplex assay for rapid characterization of *Mycobacterium tuberculosis*. *Journal of Clinical Microbiology* 46(2):689-699.
34. Mens PF, Schoone GJ, Kager PA, Schallig HD. 2006. Detection and identification of human *Plasmodium* species with real-time quantitative nucleic acid sequence-based amplification. *Malaria Journal* 5:80.
35. Klatser PR. 1992. The 36 kDa antigen of *Mycobacterium leprae* and serology of leprosy. Proefschrift Universiteit van Amsterdam, 21 October 1992.
36. Moet FJ, Pahan D, Oskam L, Richardus JH; COLEP Study Group. 2008. Effectiveness of single dose rifampicin in preventing leprosy in close contacts of patients with newly diagnosed leprosy: cluster randomised controlled trial. *British Medical Journal* 336(7647):761-764.
37. Annan K. 2003. A challenge to the world's scientists. *Science* 299:1485.
38. Kitua A. 2007. Being health: the role of research. In: *Global Forum Update on Research for Health Volume 4*; Global Forum for Health Research, Genève. Pro-Brook Publishing Limited, London.
39. Lansang A, Dennis R. 2004. Building capacity in health research in the developing world. *Bulletin of the World Health Organization* 82:764-770.
40. Bron foto: Pètra Mens, KIT BR.
41. <http://www.athena-instituut.nl/>
42. Bunders J, Broerse J, Stolp A. 1989. Necessary, robust and supportable: the requirements of appropriate biotechnology. *Trends in Biotechnology* 7: S16-S24.
43. Bouter LM. 2007. Kennis als openbaar bezit; de maatschappelijke relevantie van wetenschappelijk onderzoek. Diesrede; Dies Natalis 19 oktober 2007; Vrije Universiteit, Amsterdam.