Monitoring en surveillance: is de huidige situatie adequaat?

Mevr. dr. G.A. Donker

Huisarts-epidemioloog, projectleider CMR peilstations, NIVEL, Nederlands Instituut voor onderzoek in de gezondheidszorg, Utrecht

Samenvatting

De huidige surveillance in Nederland kent diverse systemen, die elkaar deels aanvullen en elkaar voor een klein deel overlappen, te weten het systeem van aangifteplichtige infectieziekten, surveillance via de CMR-peilstations (45 huisartsenpraktijken verspreid over het land), de doodsoorzakenregistratie van het CBS en op aanwijzing rapportage van bepaalde ziekten door ziekenhuizen en instellingen. Syndroomsurveillance combineert de gegevens van meerdere systemen tegelijk. Het CMR-peilstationssysteem bleek een belangrijke gegevensbron bij de pandemie in 2009.

Verbetering van surveillance in de huisartsenpraktijk is mogelijk door meer deelnemende praktijken en een hoge prioritering bij alle HIS-leveranciers voor het optimaliseren van de HIS's ten bate van surveillance. De surveillance moet zo weinig mogelijk inspanning vergen van klinici, voor wie de behandeling van de patiënt centraal moeten blijven staan, maar moet wel valide gegevens opleveren. Accurate ICPC-codering is daarbij onontbeerlijk.

Inleiding

Er is een toenemende behoefte om registratiesystemen in te zetten voor snelle detectie van veranderingen in de frequentie van voorkomen en/of de ernst van ziekten en van sterfte. In de laatste jaren is deze behoefte versterkt door de uitbraak van nieuwe, ongebruikelijke infectieziekten, zoals *severe acute respiratory syndrome* (SARS), recente uitbraken van *Legio-*

nella en *Q*-koorts, de influenzapandemie A/H1N1 en hogere sterfte ten gevolge van een hittegolf. Ook bioterroristische aanvallen, zoals de antraxaanslagen in de Verenigde Staten in 2001, hebben de noodzaak van toegenomen alertheid bevestigd. Op basis van actuele, snel beschikbaar komende informatie kunnen eerder adequate maatregelen getroffen worden om de gevolgen van uitbraken zo veel mogelijk te beperken.

Er moet daarbij een onderscheid gemaakt worden in ‘monitoring’ en ‘surveillance’.¹ De term ‘surveillance’ wordt normaliter gebruikt voor het onderzoeken van de incidentie van infectieziekten op korte en lange termijn om trends in de tijd te onderzoeken. Uitbraken komen tijdig aan het licht en het effect van interventies kan onderzocht worden, bijvoorbeeld bij het invoeren of veranderen van een vaccinatiestrategie.¹ ‘Monitoring’ is normaliter meer gericht op het verzamelen van informatie over de langetermijnveranderingen in gezondheid en ziekte, en is vooral geschikt voor het onderzoeken van chronische ziekten en infectieziekten, waarbij normaliter niet acuut opgetreden hoeft te worden op bevolkingsniveau, zoals bij seksueel overdraagbare aandoeningen.

Een acute verandering in morbiditeit of mortaliteit kan beschreven worden aan de hand van drie fasen.² In fase 1 worden steeds meer mensen ziek (of overlijden) en wordt dit opgemerkt; in fase 2 wordt de verspreiding van ziekte, symptomen en/of sterfte in kaart gebracht om adequate maatregelen te kunnen nemen en in fase 3 worden de gevolgen van de ziekte en het effect van de genomen maatregelen geïnventariseerd. Tijdens fase 1 kan met behulp van *real time* surveillance het afwijkende patroon van symptomen, ziekte of sterfte snel gedetecteerd worden, in fase 2 kan surveillance gericht plaatsvinden op de betreffende ziekte en doelgroep, en in fase 3 gaat het meer om monitoring van de gevolgen van de ziekte en de impact van de genomen maatregelen. In dit artikel zal ik mij vooral richten op (real time) surveillance, omdat het om het detecteren en in kaart brengen van ziekte-uitbraken gaat. Dit artikel beschrijft de huidige surveillance en monitoring in Nederland, en de criteria waaraan surveillance moet voldoen. Tevens wordt nagegaan of de situatie in Nederland adequaat is, en of en hoe Nederlandse huisartsenpraktijken nog beter te gebruiken zijn bij het oppakken van signalen. Daarbij wordt de afgelopen griep-pandemie als casus gebruikt.

Criteria voor een surveillancesysteem

Om de kwaliteit van real-time surveillancesystemen te kunnen evalueren, is er door het Center for Disease Control (CDC) in de Ver-

enigde Staten een groot aantal criteria opgesteld.^{2,3} De belangrijkste criteria zijn:

- De representativiteit van de populatie in het systeem, zowel naar bevolkingskenmerken (leeftijd, man/vrouw-verdeling) als naar geografische spreiding. Dit is belangrijk om de gegevens te kunnen extrapoleren naar de totale bevolking.
- De dekkingsgraad van het systeem, uitgedrukt in het percentage van de totale te onderzoeken populatie. Als de dekkingsgraad erg laag is, neemt de kans dat een zeldzame ziekte opgepikt wordt af en dient de meetperiode langer te duren, zodat er minder vaak (verantwoord) gerapporteerd kan worden.
- De validiteit van het systeem om snelle veranderingen van morbiditeit of mortaliteit te kunnen meten. De validiteit wordt uitgedrukt in de sensitiviteit en de positief voorspellende waarde. De sensitiviteit is het percentage uitbraken dat door het surveillancesysteem gedetecteerd wordt en de positief voorspellende waarde is de kans dat er een echte uitbraak bestaat wanneer het surveillancesysteem een uitbraak detecteert.
- De snelheid van rapportage van het systeem na invoeren, analyseren en verwerken van de gegevens. Naarmate vertragingen groter zijn, zal het langer duren voordat een snelle verandering in het optreden van een ziekte of van sterfte wordt vastgesteld, waardoor ook adequate reacties op een uitbraak vertraagd worden.
- De flexibiliteit van het systeem. Flexibele systemen zijn gemakkelijker inzetbaar voor bijvoorbeeld nieuwe ziekten of combinaties van symptomen, omdat de aard van de door het systeem verzamelde gegevens gemakkelijk aangepast kan worden aan nieuwe eisen.

Huidige surveillance in Nederland

De huidige surveillance in Nederland kent diverse systemen, die elkaar deels aanvullen en elkaar voor een klein deel overlappen, maar niet geheel met elkaar samenhangen.

Ten eerste bestaat er het systeem van aan-gifteplichtige infectieziekten, onder te verdelen in groep A, B en C. De meldingen worden gerapporteerd aan de afdeling infectieziekten van de GGD, waarbij bij groep A (poliomyeli-

tis en SARS) zo spoedig mogelijk en bij groep B (bijvoorbeeld buiktyfus) binnen 24 uur door de arts die de ziekte vaststelt, gemeld moet worden (tabel 1). Voor groep C (onder andere antrax) wordt door het laboratorium waarin de ziekte wordt vastgesteld gemeld en wordt aan behandelend artsen gevraagd clusters te melden, ook als de diagnose nog niet bekend is.

Ten tweede is er de surveillance van de continue morbiditeitsregistratie (CMR) Peilstations van het NIVEL. Dit landelijke netwerk van ongeveer 45 huisartsenpraktijken bestrijkt met de in deze praktijken ingeschreven patiënten ongeveer 0,8% van de Nederlandse bevolking.⁴ Bij de samenstelling van het netwerk is rekening gehouden met geografische spreiding en met de spreiding naar bevolkingsdichtheid (verdeling stad en platteland) om het netwerk landelijk representatief te maken. Door de deelnemende huisartsen worden wekelijks gegevens vastgelegd en aangeleverd over bepaalde ziektebeelden, gebeurtenissen en verrichtingen in de huisartsenpraktijk. Dit betreft voor een groot deel infectieziekten, zoals influenza(-achtig ziektebeeld), waterpokken, pneumonie, urineweginfecties, kinkhoest, seksueel overdraagbare aandoeningen (soa), gastro-enteritis, maar ook niet-infectieuze aandoeningen en interventies, zoals cosmetica-allergie, suïcide(poging), overlijden, palliatieve sedatie en euthanasieverzoek.⁴ Sommige aandoeningen worden in dit netwerk continu geregistreerd, zoals influenza(-achtig ziektebeeld), andere gedurende een aantal jaren, om vervolgens door andere onderwerpen vervangen en zo nodig na een aantal jaren weer herhaald te worden (zoals verwekkers van en antibiotica-gevoeligheid bij urineweginfecties). Bij een deel van de gerapporteerde ziekten worden naast de surveillance ook monsters ingestuurd (bijvoorbeeld bij griep en pneumonie), zodat er een geïntegreerde epidemiologische/virologische en/of epidemiologische/bacteriologische surveillance ontstaat (www.nivel.nl/peilstations).

De wekelijkse griepsurveillance van de CMR-peilstations bestaat al veertig jaar en wordt sinds 1985 ook op Europees niveau gerapporteerd aan het European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) in Stockholm en de WHO in Genève. In het ECDC werken niet alleen de Europese netwerken van huisartsenpeilstations samen, maar ook

de nationale influenzacentra van de deelnemende landen om gedetailleerde virologische informatie te verschaffen. Naast alle EU-landen participeren ook Noorwegen, Oekraïne, Zwitserland, Servië en Turkije (www.nivel.nl/griep).

Andere Nederlandse huisartsinformatiesystemen, zoals het landelijk informatienetwerk huisartsen (LINH), rapporteren jaarlijks en zijn meer op monitoring dan op surveillance gericht. Tevens bestaan er rond universiteiten regionale monitoringnetwerken.

Ten derde kunnen ziekenhuizen en andere instellingen verzocht worden bepaalde ziekten en doodsoorzaken te melden. Deze ziekten zijn dan niet noodzakelijkerwijze ook aangifteplichtig voor huisartsen. Het doel is dan om te onderzoeken hoe vaak en bij welke groepen patiënten een bepaalde ziekte tot ernstige symptomen en/of tot sterfte leidt. Daarbij kan onder andere gebruikgemaakt worden van laboratoriumgegevens uit het Infectious Disease Surveillance Information System (ISIS), ziekenhuisgegevens uit de Landelijke Medische Registratie van Kiwa Prismant en het programma Zichtbare Zorg in ziekenhuizen (ZiZo) (www.zichtbarezorg.nl). Tevens kan gebruikgemaakt worden van prescriptiegegevens van de Stichting Farmaceutische kengetallen (SFK).

Een vierde systeem is de sinds jaren bestaande doodsoorzakenregistratie en de gegevens van de Nationale Verzuim Statistiek van het Centraal Bureau voor de Statistiek (zie www.cbs.nl).

Een vijfde, nieuwe methode is bevolkingsonderzoek, bijvoorbeeld door zelfrapportage op internet van een ziekte, zoals de grote griepmeting (www.grotegriepmeting.nl), en het in kaart brengen van het aantal keren dat informatie op internet wordt opgezocht over een onderwerp, zoals bij Google Flu Trends.⁵

Een zesde methode, 'syndroomsurveillance', combineert analyse van retrospectieve gegevens uit diverse bovenbeschreven registratiesystemen, met het doel tot snellere signalering van zeldzame infectieziekten te komen. Het systeem heeft in theorie zijn nut bewezen, maar zal ook in de praktijk uitgetest moeten worden.^{6,7} Er zijn aanwijzingen dat de Q-koortsepidemie enkele jaren eerder ontdekt had kunnen worden bij toepassing van dit systeem.⁷ Het RIVM verzamelt gegevens over infectieziekten afkomstig uit laborato-

ria, GGD's, ziekenhuizen en huisartsenpraktijken, met als doel mogelijke epidemieën zo vroeg mogelijk op te sporen, de juiste instanties te informeren en maatregelen te entameren. Het RIVM speelt ook een rol in het verder ontwikkelen van syndroomsurveillance.

Surveillance tijdens de griepandemie in 2009

Bovenbeschreven methoden van ziektesurveillance zijn bijna alle toegepast bij de griepandemiesurveillance van 2009. In Nederland werd het eerste geval van Nieuwe Influenza A/H1N1 (Mexicaanse griep) op 30 april 2009 vastgesteld. Tussen eind mei en half augustus werden importgevallen en hun contacten geregistreerd via het systeem van aangifteplicht.^{4,8,9} Aanvankelijk werd getracht de verspreiding van het virus te vertragen door opsporing en behandeling van deze patiënten. Tot begin oktober bleef de transmissie binnen Nederland beperkt. Het netwerk van de CMR-peilstations bleef het gehele jaar wekelijks rapporteren en pikte half juli het eerste geval van een patiënt met Mexicaanse griep op, die reisde vanuit Ibiza. Half augustus waren er via de verplichte aangifte zo'n duizend gevallen opgespoord en door de CMR-peilstations een tiental gevallen, zoals verwacht. De wekelijkse incidentie van influenza-achtige ziektebeelden (IAZ) geregistreerd door de CMR-peilstations bereikte gedurende de zomer niet het epidemische niveau van meer dan 5,1 gevallen op 10.000 inwoners (figuur 1). Vanaf 15 augustus 2009

werd de verplichte aangifte van thuis behandelde patiënten opgeheven.^{4,8,9} Naast vervolging van de epidemie door de peilstationssurveillance, bleef aangifteplicht bestaan bij diagnoses die gesteld werden bij in het ziekenhuis opgenomen patiënten en bij aan Mexicaanse griep overleden patiënten, en werden ook die gegevens gebruikt als klinische indicator van de epidemie.

Begin oktober 2009 verhief de IAZ-incidentie zich voor het eerst boven het achtergrondniveau (figuur 1). Tegelijkertijd stegen ook de wekelijkse aantallen virusdetecties (www.nivel.nl/griep) en ziekenhuisopnamen; twee weken later ook het wekelijkse aantal sterfgevallen aan de nieuwe griep (www.rivm.nl). Half november werd met negentien gevallen op 10.000 inwoners de hoogste IAZ-incidentie van de (milde) epidemie bereikt. Voor de kerstdagen waren alle klinische en virologische indicatoren terug op achtergrondniveau. Zij zijn tot op heden onder het niveau van de baselinemeting gebleven. Bij bijna alle patiënten bij wie het influenzavirus in de monsters (twee neus- en keelmonsters per praktijk per week) werd vastgesteld, werd het pandemische influenzavirus A/H1N1 gevonden. Deze griepandemie begon vroeger in het seizoen dan alle voorgaande epidemieën in de afgelopen veertig jaar.¹⁰ Met betrekking tot klinische impact is het opvallend dat juist ouderen gespaard werden bij de pandemie.¹¹

Figuur 1

Het aantal consulten voor influenza-achtige ziekte (IAZ) per 100.000 inwoners vanaf week 40 in 2009.

Tabel 1 Aangifteplichtige ziekten bij de afdeling infectieziekten van de GGD.		
Aangifteplichtige ziekten	Ziekten	Melding
Groep A	- Poliomyelitis anterior acuta	Zo spoedig mogelijk door de arts die de infectieziekte vermoedt.
	- SARS (severe acute respiratory syndrome)	
Groep B	- Bacillaire dysenterie	Binnen 24 uur door de arts die de infectieziekte vaststelt. Het laboratorium doet een anonieme vooraanmelding.
	- Botulisme	
	- Buiktyfus	
	- Cholera	
	- Difterie (inclusief huiddifterie)	
	- Febris recurrens	
	- Hepatitis A	
	- Hepatitis B	
	- Hepatitis C (acute)	
	- Rabiës	
	- Kinkhoest (pertussis)	
	- Legionella	
	- Mazelen (morbilli)	
	- Meningokokkose	
	- Paratyfus A	
	- Paratyfus B	
	- Paratyfus C	
	- Tuberculose (elke actieve vorm van TB)	
	- Virale hemorrhagische koorts	
	- Vlektyfus	
Groep B	- Acute voedselvergiftiging en voedselinfectie	- bij een persoon werkzaam in de levensmiddelen- of horecasector dan wel beroepsmatig betrokken bij de verpleging of behandeling van andere personen.
		- en/of behoren tot een groep van twee of meer personen die binnen een tijdvak van 24 uur hetzelfde hebben gegeten of gedronken.

Aangifteplichtige ziekten	Ziekten	Melding
Groep C	- Brucellose	Door het laboratorium waar de ziekteverwekker uit groep C is vastgesteld. De arts wordt gevraagd meerdere gevallen in clusters van elk ziektebeeld, ook indien diagnose c.q. oorzaak niet bekend is, te melden.
	- Enterohemorragische E. coli	
	- Gele koorts	
	- Leptospirose	
	- Malaria	
	- Miltvuur (antrax)	
	- Ornithosis/psittacosis	
	- Q-koorts	
	- Rubella (rode hond)	
	- Trichinose	

Is de huidige situatie adequaat?

Volgens de CDC-criteria voldeed de beschreven pandemiesurveillance na de fase van aangifteplicht, waarin alle gevallen gemeld werden, aan de vereiste representativiteit van de populatie in het systeem, was de dekkinggraad van 0,8% hoog genoeg, de validiteit voldoende en vond de rapportage wekelijks plaats op een vaste dag en vast tijdstip.²⁻⁴

Elk surveillancesysteem valt en staat met de accuratesse van zijn gebruikers. Het feit dat een ziekte aangifteplichtig is, garandeert niet dat de ziekte altijd juist gediagnosticeerd en geregistreerd wordt. Aangifteplicht veroorzaakt extra administratieve rompslomp, zowel voor degene die rapporteert als voor de GGD die de aangegeven ziekten protocollair moet benaderen en adequaat moet afhandelen. Alleen bij weinig voorkomende ziekten kan dit doelmatig gebeuren naast de dagelijkse praktijkvoering.

De rapportagemodule, die in de meeste huisartsinformatiesystemen is geïntegreerd, triggert op het gebruik van bepaalde ICPC-codes; het succes hangt dus onder meer af van de accuratesse en de volledigheid van coderen. Er kan onderrapportage ontstaan door niet coderen, onjuist coderen en door het delegeren van taken aan de praktijkondersteuner of -assistente zonder dat er adequate codeerinstructie is gegeven. Een voorbeeld hiervan is het telefonisch adviseren bij griep

thuis te blijven zonder vermelding met juiste ICPC-code in het elektronisch medisch dossier van de patiënt. Naast ICPC-codering moeten soms monsters (van neus en/of keel of urine) afgenomen en vragenlijsten ingevuld worden. Dit vergt coöperatie van patiënt en behandelaar als dit meer ten dienste van de surveillance dan van de behandeling staat. Echter, tijdens deze griep пандеміе pikte het netwerk van de CMR-peilstations het verwachte aantal gevallen op en dit was naar rato van het aantal deelnemende huisartsenpraktijken vergelijkbaar met de aangifteplichtige rapportage. Gedurende de gehele пандеміе en daarna bleek het netwerk een betrouwbare gegevensbron. De integratie van epidemiologie en virologie is een sterk punt, evenals het kunnen rapporteren van comorbiditeit, bijvoorbeeld van chronische ziekten. Daarin onderscheidt een surveillance in de huisartsenpraktijk zich in gunstige zin van bijvoorbeeld zelfrapportage via internet. Het netwerk van CMR-peilstations dekt nu slechts 0,8% van de Nederlandse bevolking en is daardoor niet bruikbaar voor heel zeldzame ziekten, noch voor dagelijkse rapportage. Door zelfrapportage via internet is het momenteel mogelijk iets sneller data te verzamelen en te rapporteren, maar hierbij gaat het niet om door een arts gestelde diagnoses en niet om met virologie (en/of bacteriologie) geïntegreerde surveillance.

De rapportage van in het ziekenhuis opge-

nomen patiënten en overledenen is overzichtelijker, maar kan eveneens onder druk komen te staan omdat klinische werkzaamheden voorgaan. Tevens licht het slechts een tipje van de sluier van een epidemie op, omdat slechts over ernstig zieke en overleden patiënten wordt gerapporteerd.

Betere signalering vanuit huisartsenpraktijken

Verdere verbetering van de surveillance is mogelijk door een substantiële uitbreiding van het aantal deelnemende huisartsenpraktijken (minstens tweehonderd praktijken), zodat een landelijk fijnmaziger netwerk ontstaat dat infectieziekten eerder kan oppikken en eventueel dagelijks kan rapporteren. Het NIVEL kreeg opdracht dit te verwezenlijken door de oprichting van het Surveillance Netwerk Nederland (SuNN), waarvan de CMR-peilstations deel zullen gaan uitmaken. Naast succesvolle rapportage van uitbraken ten gevolge van infectieziekten kan een fijnmaziger systeem ook een rol hebben bij het rapporteren van oversterfte bij een hittegolf. Motivatie van deelnemende huisartsen en nauwgezette rapportage blijven cruciaal voor succesvolle surveillance. Naast een financiële tegemoetkoming kan hulp in natura, bijvoorbeeld bij de rapportage van kwaliteitsindicatoren, motiverend werken.

De huidige surveillance in huisartsenpraktijken triggert grotendeels op het gebruik van ICPC-codes. Dit kent zijn beperkingen, daar niet elke infectieziekte een unieke ICPC-code heeft (bijvoorbeeld Q-koorts). Met deze beperking is in de CMR-peilstations de afgelopen jaren veel ervaring opgedaan met behulp van applicaties (modules) in het HIS. Ook voor grieprapportage is de ICPC-codering niet adequaat, maar elektronische dataverzameling met een dergelijke applicatie blijkt niet onder te doen voor andere methoden.^{4,12} In het algemeen is de medewerking van de leveranciers van huisartsinformatiesystemen (HIS'sen) vereist om geïntegreerde modules in de HIS'sen te implementeren. Met de meeste HIS-leveranciers, maar niet met alle, bleek de afgelopen jaren succesvolle samenwerking ten bate van surveillance mogelijk. De huidige aanpak van het uitbesteden van het onderhoud aan het HIS aan externe partijen kent zowel mogelijkheden als beperkingen ten

aanzien van surveillance. Enerzijds kunnen met minder inspanning meer gegevens verzameld worden als meerdere huisartsen gebruikmaken van eenzelfde (ASP-)systeem. Anderzijds is voor deelname aan surveillance naast toestemming van de huisarts ook medewerking van de ASP-netwerkbeheerders noodzakelijk.

Conclusies

De huidige surveillance van ziekten in de huisartsenpraktijk is een goede aanvulling op het systeem van aangifteplicht bij de GGD voor een aantal ziekten. Het systeem van CMR-peilstations bleek een belangrijke gegevensbron bij de pandemie in 2009. Verbetering van surveillance in de huisartsenpraktijk is mogelijk door meer praktijken te laten deelnemen en door een hoge prioritering bij alle HIS-leveranciers voor het optimaliseren van de HIS'sen ten bate van surveillance. De surveillance moet zo weinig mogelijk inspanning vergen van klinici, voor wie de behandeling van de patiënt centraal moet blijven staan, maar moet wel valide gegevens moet opleveren. Accurate ICPC-codering is daarbij onontbeerlijk.

Literatuur

- 1 Fleming DM, Schellevis FG, Paget WJ. Health monitoring in sentinel networks. The contribution of primary care. *Eur J Pub Health* 2003; 13(S3):80-4.
- 2 Nielen M, Schellevis F, Bakker D de, IJzermans J, Donker G, Verheij R, Westert G. Surveillance van acute veranderingen in morbiditeit en mortaliteit. Mogelijkheden van registraties in de Nederlandse huisartspraktijk. Rapport NIVEL, Utrecht, 2006.
- 3 Buehler JW, Hopkins RS, Overhage JM, Sosin DM, Tong V. Framework for evaluating public health surveillance systems for early detection of outbreaks: recommendations from the CDC Working Group. *MMWR Recommendations Report* 2004;53:1-11.
- 4 Donker GA. Continue Morbiditeits Registratie Peilstations Nederland 2009. Jaarverslag. Utrecht: NIVEL, 2010. Beschikbaar via www.nivel.nl/peilstations.
- 5 Friesema IHM, Koppeschaar CE, Donker GA, Dijkstra F, Noort SP van, Smalenburg R, et al. Internet-based monitoring of influenza-like ill-

- ness in the general population: Experience of five influenza seasons in The Netherlands. *Vaccine* 2009;27:6353-7.
- 6 Wijngaard CC van den, Asten L van, Pelt W van, Doornbos G, Nagelkerke NJD, Donker GA, et al. Syndromic surveillance for local outbreaks of lower-respiratory infections: would it work? *PLoS ONE* 2010;5(4):e10406. doi:10.1371/journal.pone.0010406
 - 7 Wijngaard CC van den, Dijkstra F, Pelt W van, Asten L van, Kretzschmar M, Schimmer B, et al. In search of hidden Q-fever outbreaks: linking syndromic hospital clusters to infected goat farms. *Epidemiol Infect* 2010;doi:10.1017/S0950268810001032.
 - 8 Vriend HJ, Hahné SJM, Donker T, Meijer A, Timen A, Osterhaus O, et al. De nieuwe influenza A(H1N1)-epidemie in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk* 2009;153:A969:1-7.
 - 9 Sande MAB van der, Hoek W van der, Hooiveld M, Donker GA, Steenbergen JE van, Boven M van, et al. Bestrijding van de nieuwe influenza A (H1N1). II. Epidemiologie en niet-medicamenteuze maatregelen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2009;153:1228-32.
 - 10 Donker G, Gravestijn J. De beste tijd voor griepvaccinatie. *Huisarts Wet* 2007;50:41.
 - 11 Jong JC de, Rimmelzwaan GF, Donker GA, Meijer A, Hoek W van der, Osterhaus ADME. De pandemie van het Mexicaanse griepvirus in 2009: een update met focus op Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk* 2010; ingediend voor publicatie.
 - 12 Truysers C, Lesaffre E, Bartholomeeusens S, Aertgeers B, Snacken R, Brochier B, et al. Computerized general practice based networks yield comparable performance with sentinel data in monitoring epidemiological time-course of influenza-like illness and acute respiratory illness. *BMC Fam Pract* 2010;11:24. Doi:10.1186/1471-2296-11-24.