# 3 Mogelijkheden van syndroom-surveillance

L. van Asten, E.B. Fanoy (gedeeld eerste auteurs), M.P.G. Koopmans, R. Enserink, M. Hooiveld, S. de Jong, C. Koppeschaar, C. Reusken, J.E. van Steenbergen, M-J. Veldman-Ariesen, L.A. van Wuyckhuise, A. Ziemann, M.E.E. Kretzschmar

## 3.1 Inleiding

Begin 21e eeuw was de angst voor terroristische aanslagen na de aanval op de Twin Towers in New York en de antraxaanslagen in 2001 de drijfveer achter de ontwikkeling van syndroomsurveillance in de Verenigde Staten. Het oorspronkelijke doel was om zo vroeg mogelijk een biologische aanslag te kunnen detecteren en vervolgens de verspreiding van besmetting zo snel mogelijk in te dammen. In het afgelopen decennium bleven aanslagen in het Westen grotendeels uit maar syndroomsurveillance werd doorontwikkeld (ondertussen ook buiten de Verenigde Staten) tot een methode die breed inzetbaar is om een vinger aan de pols van de volksgezondheid te houden. Waar de traditionele infectieziektesurveillance over het algemeen gebaseerd is op specifieke ziekten onderbouwd met laboratoriumuitslagen, zoals bijvoorbeeld bij hiv en kinkhoest, is syndroomsurveillance o.a. gericht op klachten, symptomen en gedrag in de bevolking.[1] Waar de traditionele surveillance grotendeels gericht is op het topje van de surveillancepyramide (zie Figuur 3.1), is syndroomsurveillance voornamelijk gericht op de gegevens in de lagen daaronder waardoor deze beide vormen van surveillance elkaar goed aan kunnen vullen.

**Figuur 3.1** Surveillancepyramide.

Syndroomsurveillance maakt (near) realtime gebruik van allerhande ziekte-indicatoren om een indruk ('situational awareness') te verkrijgen van morbiditeit in de populatie. Ofwel: weten wat er gebeurt in tijd en ruimte betreffende klachten en gedragingen die gerelateerd kunnen zijn aan een uitbraak van een infectieziekte of een andersoortig incident (bijvoorbeeld milieugerelateerd). Gegevens die worden gebruikt zijn bijvoorbeeld klachten en sympto-

men, medicatiegebruik, ziekteverzuim of productiedaling bij vee. Meestal wordt gebruikgemaakt van data die al voor andere doeleinden wordt verzameld en die bij voorkeur automatisch gegenereerd wordt. Deze vorm van surveillance is vaak minder specifiek dan de traditionele surveillance, maar kan wel sensitief en snel zijn.[2] Syndroomsurveillance heeft zich in de afgelopen jaren ontwikkeld tot een brede methode met meerdere potentiële doelen:

- vroegsignalering bij uitbraken van infectieziekten;
- monitoren van de impact van een infectieziekte of milieugebeurtenis (het volgen van de schaal, verspreiding, en tempo van melding van ziekteklachten);
- monitoren van ziektetrends (niet-laboratorium geconfirmeerde klachten en diagnosen);
- geruststellen dat een ziekteverheffing niet of nauwelijks heeft plaatsgevonden;
- monitoren van de ziektelast of benodigde zorgcapaciteit;
- waarschuwen bij een onopgemerkte (bio)terroristische aanslag.

Er bestaat geen officiële definitie van syndroomsurveillance, hoewel een aantal beschrijvingen vaak wordt aangehaald, waaronder een definitie van het Amerikaanse CDC opgesteld in 2004.[2,3] Een Europees panel heeft recentelijk de volgende definitie opgesteld, zie kadertekst.[4]

Het panel dat deze definitie heeft opgesteld bestaat uit deelnemers aan het 'Syndromic Surveillance Systems in Europe' (Triple-S)-project (http://www.syndromicsurveillance.eu).[4] Dit project loopt van 2010 tot 2013 en wordt gefinancierd door de Europese Unie. Het heeft tot doel syndroomsurveillance-activiteiten in Europa in kaart te brengen, kennis uit te wisselen en richtlijnen op te stellen voor het opzetten van syndroomsurveillance.

**Definitie van syndroomsurveillance**
A real-time (or near real-time) collection, analysis, interpretation, and dissemination of health-related data to enable the early identification of the impact (or absence of impact) of potential human or veterinary public health threats that require effective public health action. Syndromic surveillance is based not on the laboratory-confirmed diagnosis of a disease but on non-specific health indicators including clinical signs, symptoms as well as proxy measures (e.g. absenteeism, drug sales, animal production collapse) that constitute a provisional diagnosis (or "syndrome"). The data are usually collected for purposes other than surveillance and, where possible, are automatically generated so as not to impose an additional burden on the data providers. This surveillance tends to be non-specific yet sensitive and rapid, and can augment and complement the information provided by traditional test-based surveillance systems.

## 3.2 Wat kun je potentieel met syndroomsurveillance?

Vroege, prediagnostische ziekte-indicatoren zoals klachten en symptomen worden in Nederland al langer gebruikt voor een klein aantal specifieke ziekten, zoals de registratie van influenza-achtige ziektebeelden in de influenzasurveillance en van acute slappe verlamming in de surveillance van polio.[5,6] Voor influenza-achtig ziektebeeld bestaat het European Influenza Surveillance Network (EISN). Dit netwerk verzamelt informatie over de influenza-activiteit in Europa. Hiervoor ontvangt EISN klinische gegevens over het aantal nieuwe gevallen van influenza van (voornamelijk) huisartsen.[7] Een ander voorbeeld is polio. Hoekstenen van het beleid om Europa poliovrij te houden zijn enerzijds een optimale surveillance op klinisch verdachte gevallen (acute slappe verlamming) en anderzijds een accurate implementatie van maatregelen bij een bevestigd geval.[8] In Europa dienen artsen reeds bij een klinisch vermoeden op polio dit, vanwege de internationale gezondheidsregeling, te melden aan de gezondheidsautoriteiten. De WHO krijgt vervolgens vanuit deelnemende landen alle gevallen van verdachte acute verlamming doorgemeld. Deze gevallen dienen nader onderzocht te worden om polio uit te sluiten. De WHO publiceert deze 'syndroomsurveillanceachtige' cijfers maandelijks.[9] Een ander voorbeeld van syndroomsurveillance in Nederland is het monitoren van de impact van hitte op sterfte tijdens de warme zomer van 2006: wekelijks turfden huisartsen van de CMR-peilstations (NIVEL) sterfgevallen en dit werd aan het ministerie van VWS doorgegeven.[10]
Een Nederlandse evaluatie van de verdere mogelijkheden van syndroomsurveillance op basis van retrospectieve data uit verschillende medische registraties (dus niet op een bestaand syndroomsurveillancesysteem), concludeerde dat syndroomsurveillance de potentie heeft om

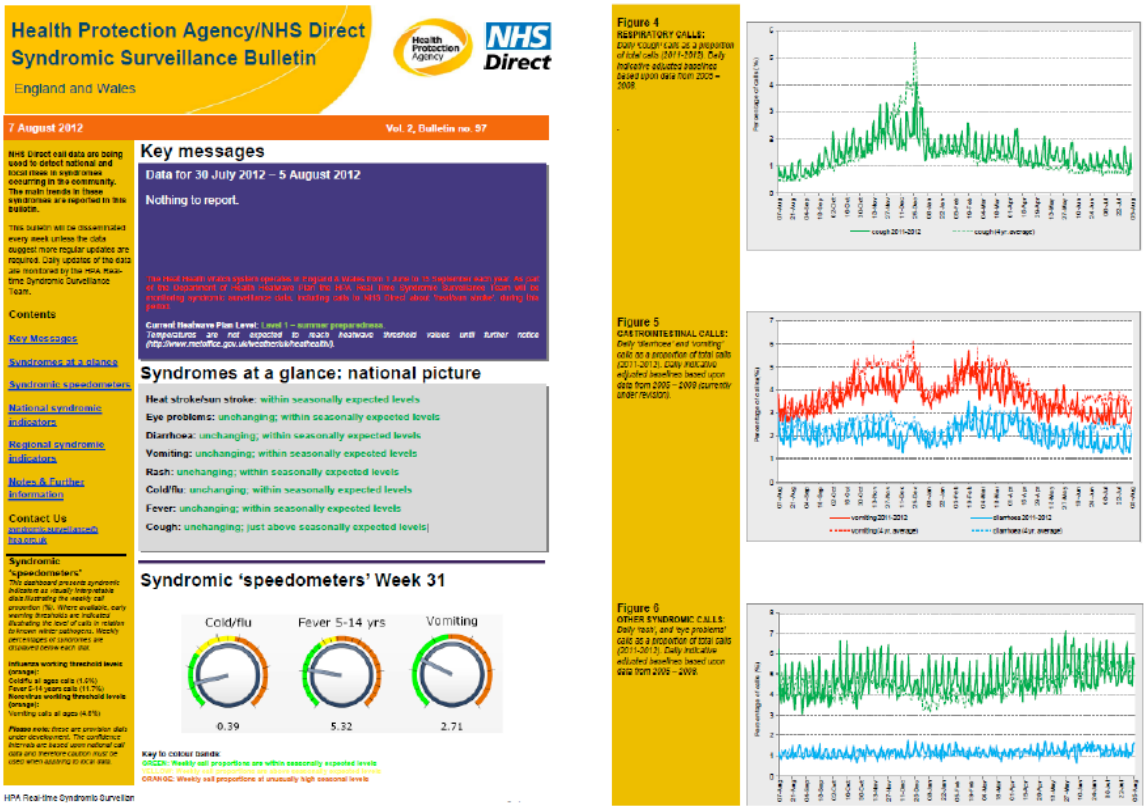
traditionele surveillancesystemen aan te vullen door detectie van onverwachte lokale uitbraken, het monitoren van ziektelast in de populatie en het monitoren van veranderingen in virulentie van gangbare pathogenen. Zo werd gevonden dat de impact van influenza op morbiditeit verschuift ten opzichte van de impact op mortaliteit en dat dit samenvalt met verschuivingen in antigeniciteit van de circulerende virusvarianten.[10] Ook werd gezien dat norovirus een grotere impact heeft dan gedacht doordat het samengaat met sterfte onder ouderen.[11] Tevens kunnen uitbraken potentieel versneld gesignaleerd worden. Of het nut heeft om influenza- of norovirusinfecties nog eerder op te sporen dan nu gebeurt, valt te bediscussiëren. Echter, de *Legionella*-uitbraak in 1999 en 2006 hadden met syndroomsurveillance mogelijk eerder opgespoord kunnen worden.[11] Ook was de Q-koortsepidemie die begon in 2007 mogelijk eerder ontdekt met syndroomsurveillance.[12]

## 3.3 Voorbeelden van syndroomsurveillance in andere Europese landen

De afgelopen jaren zijn in Europa verscheidene syndroomsurveillancesystemen opgezet. Zo hebben bijvoorbeeld Engeland en Frankrijk uitgebreide systemen met wekelijkse 'dashboards', ofwel bulletins met tabellen en visuele 'thermometers' op het web (Engeland,[13] Frankrijk[14]) die een overzicht geven van verschillende syndromen in de bevolking (zie Figuur 3.2).[13, 15, 16] Verschillende databronnen worden hierbij gebruikt zoals telefonische medische hulpdiensten, registraties van huisartsen en eerstehulpposten en sterftecijfers.

### 3.3.1 Grote publieksevenementen

Het meest recente voorbeeld van syndroomsurveillance is de uitbreiding van het al bestaande Engelse syndroomsurveillancesysteem vanwege de Olympische Spelen in




**Figuur 3.2** Enkele pagina's van het wekelijkse Engelse webbulletin gebaseerd op medische telefoonhulpdiensten van NHS Direct; dit is een van de databronnen van het Engelse syndroomsurveillancesysteem.[13]

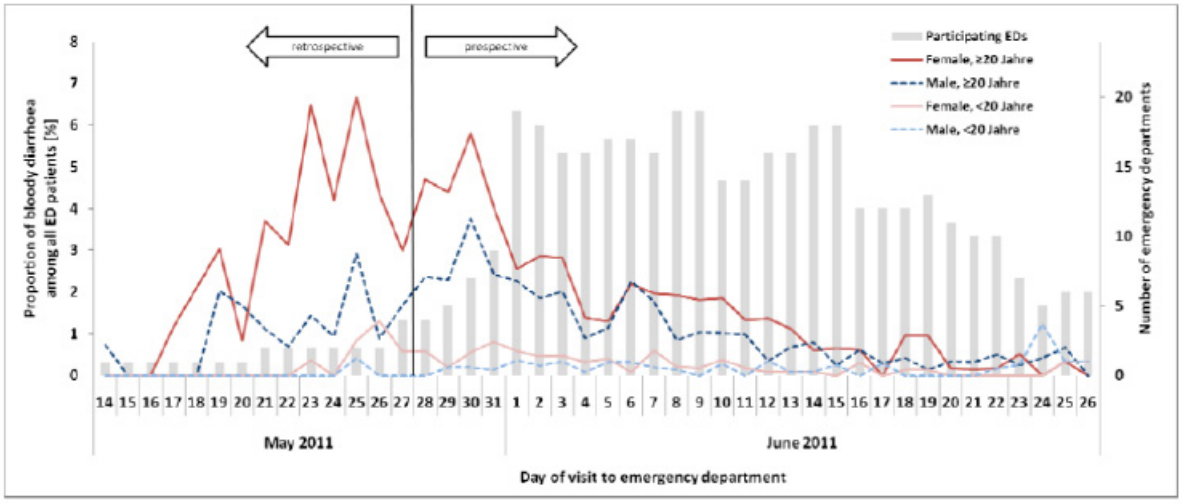
Engeland in 2012.[4, 17-20] Het syndroomsurveillancesysteem gebaseerd op de nationale medische telefonische hulpdienst werd aangevuld met het monitoren van gegevens (24-tal syndromen) van eerstehulpafdelingen, huisartsen (binnen kantooruren) en huisartsenposten (buiten kantooruren). Deze uitbreiding is gedaan zodat incidenten die een potentiële dreiging vormen voor de volksgezondheid tijdens de spelen snel ontdekt kunnen worden waardoor adequaat ingrijpen mogelijk wordt. Ook kan de impact van een incident beter vervolgd worden. Het is de bedoeling dat deze uitbreiding van het Engelse syndroomsurveillancesysteem blijft voortbestaan na afloop van de Spelen.
Eerdere evenementen waarbij Engeland syndroomsurveillance heeft gebruikt zijn de G20-bijeenkomsten in Londen in 2009 en 2010, de Ryder Cup in 2009, en het bezoek van Paus Benedictus XVI in september 2010. In Griekenland was voor de Olympische Spelen in 2004 ook een syndroomsurveillancesysteem opgezet,[21] evenals in de Verenigde Staten tijdens de Olympische Winterspelen van 2002.[22] Syndroomsurveillance is een van de weinige manieren om bij massale evenementen uitbraken te kunnen detecteren en te vervolgen. Het biedt zorgprofessionals de mogelijkheid een vinger aan de pols te houden van de gezondheid van de bezoekers en de lokale bevolking.

## 3.3.2 Onverwachte infectieziekte-uitbraken

Tijdens de *E. coli* O104-uitbraak in 2011 in Duitsland is syndroomsurveillance ingezet omdat zowel de bron als de te verwachten omvang onduidelijk waren. De WHO had geadviseerd om bij patiënten met klachten van bloederige diarree (een veelvoorkomend eerste symptoom in EHEC-patiënten), die bovendien rauw vlees of rauwe groenten hadden geconsumeerd of in Noord-Duitsland waren geweest, diagnostiek te verrichten.[23] Het Duitse Robert Koch Instituut (RKI) heeft destijds syndroomsurveillance op klachten van bloederige diarree opgestart waaraan 181 eerstehulpdiensten verspreid over verschillende deelstaten meededen. De gegevens werden dagelijks via fax of e-mail verzonden naar het RKI. Uit de analyse bleek dat bloederige diarree meer voorkwam in de noordelijke deelstaten (3,3% op de eerste hulpdiensten versus 0,7% in andere deelstaten) en dat vrouwen vooral in de beginperiode oververtegenwoordigd waren (zie Figuur 3.3).[24] In de laatste week van de uitbraak (20-26 juni) waren de noordelijke deelstaten weer terug op de normale gemiddelde waarden van 0,8% patiënten met bloederige diarree. Verder onderzoek liet zien dat klassieke labsurveillance, doordat vooral bij ernstige gevallen aanvullend onderzoek gedaan wordt, een overschatting van de ernst en een onderschatting van de totale omvang van een epidemie zou geven. Syndroomsurveillance vangt ook een deel van de mildere gevallen en verbetert daarom de representativiteit van de incidentieschattingen tijdens een uitbraak.[25]

## 3.3.3. Milieu- en omgevingsincidenten

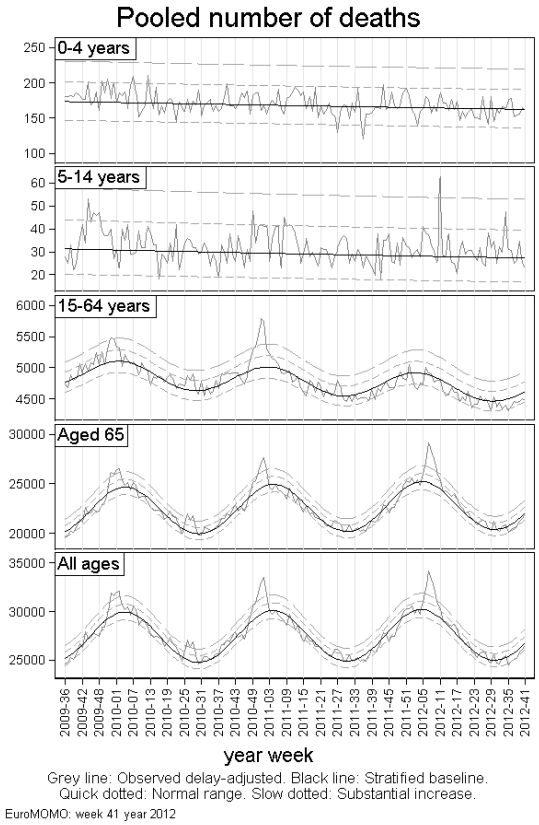
Tijdens de hittegolf in Europa van 2003 overleden onverwacht veel mensen (geschat totaal: 70.000 doden in Europa).[26] In bijna geen enkel Europees land bestond toen een sterftemonitoringsysteem. Sindsdien zijn in meerdere Europese landen zulke systemen opgezet en bestaat er ook een gezamenlijk Europees monitoringsysteem waar




**Figuur 3.3** Proportie patiënten met bloederige diarree van alle bezoekers van eerstehulpposten, op basis van geslacht en leeftijd, en het aantal deelnemende eerstehulpposten in noordelijke Duitse deelstaten, mei en juni 2011 (n=1021).[24]

ook Nederland aan meedoet samen met 14 andere Europese landen (European Mortality Monitoring (EuroMoMo)-Project). Zie Figuur 3.4 voor een voorbeeld van de gepoolde sterftedata.[16, 27, 28] Op een aantal momenten was de gepoolde sterfte hoger dan verwacht, voornamelijk tijdens extreme koude, hitte en tijdens verheffingen van influenza.

Syndroomsurveillance is toegepast tijdens de uitbraak van de IJslandse vulkaan in 2010, waarvan de aswolk boven delen van Europa terechtkwam. In Engeland en Schotland werd data van huisartsen en medische telefoondiensten gebruikt om de volksgezondheid te monitoren.[29] Er bleek geen onverwachte toename te zien in de gemonitorde gezondheidsklachten.[29] Ook binnen andere Europese landen werd door het syndroomsurveillancenetwerk SIDARTHa op het niveau van de spoedeisende hulp geen merkbaar effect gemeten van de aswolk.[30] Sidartha was een Europees project dat syndroomsurveillance op basis van gegevens van spoedeisende hulpdiensten heeft opgezet in een aantal regio's van een aantal Europese landen (http//www.sidartha.eu).




**Figuur 3.4** Sterftecijfers in de EuroMoMo-regio, 2009-2012 www.euromomo.eu

Een lokale uitbraak in Engeland van cryptosporidiose door gecontamineerd drinkwater werd met syndroomsurveillance gemonitord.[31] Uit de surveillance bleek dat de uitbraak groter was dan uit het standaard uitbraakonderzoek bleek. Tijdens het incident was er een piek in zowel de telefonische meldingen van diarreeklachten aan een nationale medische telefoonhulpdienst, als in het aantal huisartsconsulten voor diarree en gastro-enteritis. Deze aantallen lagen flink hoger (422 extra diarreegevallen) dan de 33 klinische gevallen die waren geïdentificeerd door traditioneel uitbraakonderzoek.
In Zweden bestaat vroegdetectie van norovirusgevallen. Het surveillancesysteem is gebaseerd op zoektermen (klachten van overgeven) ingevoerd op een gezondheidswebsite van de gemeente Stockholm met meer dan 1 miljoen bezoekers per maand.[32] Deze websurveillance loopt 1 tot 4 weken voor op de labdiagnostiek. Op basis van deze surveillance wordt op de gezondheidssite van de overheid en via de media gewaarschuwd dat het norovirusseizoen is begonnen. Ook het Engelse syndroomsurveillancesysteem dat is gebaseerd op de telefonische hulpdienstdata laat zien dat dit een vroegdetectie voor norovirusuitbraken in ziekenhuizen oplevert.[33] In Zweden is onderzocht hoe het webzoekgedrag voor influenzasyndroom samenhangt met de trends in influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) en positieve labdiagnostiek. Dit model wordt nu gebruikt om het aantal IAZ-gevallen en positieve labuitslagen te voorspellen. Deze schattingen zijn onderdeel van de gangbare IAZ-surveillance geworden.[34, 35] Deze surveillance op basis van internetzoektermen levert toegang tot een populatie van zieke personen die zich grotendeels (nog) niet bij een zorgverlener hebben gemeld.

## 3.4 Voor- en nadelen van syndroomsurveillance

Eerder onderzoek met retrospectieve data van Nederlandse medische registraties liet zien dat syndromen de gangbare trends van enkele bekende ziekteverwekkers kunnen reflecteren. Ook kunnen door syndroomsurveillance de verschuivingen in ziektelast en virulentie worden gevolgd. Bovendien kunnen nieuwe infectieziekte-uitbraken tijdig worden gedetecteerd.[36] Een ander voordeel van surveillance op basis van syndromen (klachten en gedrag) ten opzichte van surveillance op basis van ziekteverwekkers is dat het sneller kan zijn. Er hoeft immers niet gewacht te worden op diagnostiekuitslagen en het kan dus een bijdrage leveren aan de vroege signalering van infectieziekte-uitbraken. Bovendien zal met laboratoriumonderzoek een nieuw (type) pathogeen of een bepaalde antimicrobiële resistentie-eigenschap niet of niet altijd gediagnosticeerd kunnen worden. Hierdoor kan een uitbraak gemist worden die op basis van syndromen *wel*

opgemerkt zou kunnen worden. Daarnaast kan syndroomsurveillance tijdens een uitbraak helpen om de omvang, ernst, geografische spreiding en het tijdsbeloop te volgen. Met lopende syndroomsurveillance kan de geruststelling gegeven worden dat een gebeurtenis (zoals een veranderd pathogeen of een milieuramp) *niet* gepaard gaat met een toename van morbiditeit of mortaliteit in de bevolking. Signalen van onverwachte verheffingen van ziektebeelden kunnen gebruikt worden om vroegtijdig infectiebestrijding te initiëren of bijvoorbeeld de beschikbare zorgcapaciteit tijdig te kunnen op- of afschalen. Syndroomsurveillance kan een andere populatie monitoren dan bestaande huisarts- of ziekenhuisgeoriënteerde surveillancesystemen. Namelijk, niet iedereen bezoekt bij relatief milde klachten even snel een huisarts. Syndroomsurveillance, bijvoorbeeld gebaseerd op internetzoekgegevens, kan een andere patiëntencategorie vangen en zo een completer beeld geven van de impact van een uitbraak. Ook het analyseren van syndromen op retrospectieve gegevens (dus niet realtime syndroomsurveillance) is een waardevolle aanvulling gebleken om de impact van uitbraken van nieuwe varianten van bekende verwekkers inzichtelijk te maken.

Er zijn ook nadelen te noemen. Syndroomsurveillance kan de werklast en de kosten verhogen. Immers, een signaal dient geverifieerd te worden en vervolgens moet er actie op ondernomen worden, zoals het inzetten van diagnostiek en het uitvoeren van een veldstudie om het tijdsbeloop, de plaats en de persoonskenmerken van een signaal beter te definiëren. Een goede afstelling van detectiealgoritmes is noodzakelijk om het aantal foutpositieve signalen tot een minimum te beperken. Daarnaast doven veel uitbraken zonder interventies vanzelf uit. Bovendien zal een deel van de signalen die daadwerkelijk relevant zijn voor de volksgezondheid wellicht iets later, maar meestal toch tijdig genoeg gedetecteerd worden door de bestaande, op laboratoriumdiagnostiek gebaseerde surveillancesystemen. Het verifiëren van signalen kan ingewikkeld zijn vanwege privacyregels. Patiënten kunnen niet of niet altijd benaderd worden voor bemonstering om de veroorzakende ziekteverwekker te diagnosticeren.

Het opzetten en onderhouden van een syndroomsurveillancesysteem blijkt een investering. De participatie van belanghebbenden is hierbij essentieel. Een netwerk van zorgprofessionals is nodig en moet worden opgebouwd. Een bestaande dreiging kan de participatie vereenvoudigen. Een succesvolle participatie vanuit het veld kan bereikt worden als er een minimale inspanning van de belanghebbenden nodig is of bij een naadloze aansluiting op bestaande informatiesystemen. Ook is regelmatige terugkoppeling vanuit een lopend surveillancesysteem richting belanghebbenden raadzaam om betrokkenheid te bestendigen.

In veel landen bestaan nu syndroomsurveillancesystemen waar het een flexibele methode is om surveillance op te starten. In het huidige digitale tijdperk worden veel gezondheidsgegevens door zorgverleners dagelijks geregistreerd in geordende datasets, waardoor syndroomsurveillance een optie is geworden om het inzicht van gezondheidsautoriteiten in het vóórkomen van ziekten en klachten onder de bevolking te verbeteren.

## 3.5 Het nut van syndroomsurveillance

Het nut van syndroomsurveillance wordt veelal beoordeeld op vroege detectie van uitbraakclusters. De meeste studies over het nut van syndroomsurveillance evalueren dan ook of een incident werd opgepikt. Er bestaat weinig literatuur waarin het bredere nut van syndroomsurveillance werd bestudeerd, zoals inzicht in het normale voorkomen van symptomen of in de ernst van de ziektelast of zorgvraag ten tijde van uitbraken. Uit het Engelse en Franse systeem kan indirect geconcludeerd worden dat deze landen syndroomsurveillance de moeite waard vinden. In deze landen is syndroomsurveillance routinematig opgenomen in de nationale surveillanceprogramma's.[4] Het Engelse systeem is in de loop der jaren uitgebreid qua dekking en databronnen. De uitbreiding die is gedaan voor de Olympische Spelen in Londen in 2012 wordt ook na de Spelen in stand gehouden. In Duitsland was tijdens de EHEC-uitbraak niet meteen een antwoord te geven op de vraag wat de bron van de besmettingen was en in welke mate en in welke geografische regio's besmetting had plaatsgevonden. Hierbij vormde syndroomsurveillance naar bloederige diarree een van de gereedschappen om meer vat op de uitbraak te krijgen.[24] Evaluaties over de behaalde gezondheidswinst en de kosteneffectiviteit van deze systemen zijn niet beschikbaar en waarschijnlijk moeilijk uit te voeren.

De eerdergenoemde Europese voorbeelden van syndroomsurveillance hebben tot een aantal gevolgen geleid zoals: 1) preventie en bestrijding van infectieziekten, zoals extra aandacht voor hygiënemaatregelen bij de start van een norovirusuitbraak in ziekenhuizen en onder de bevolking; 2) geruststelling van de bevolking; 3) het bijhouden van de stand van zaken en het schatten van de mate van de gezondheidsklachten onder de bevolking. Hoewel er al een aantal jaren geleden een basisstructuur is opgezet door het Amerikaanse CDC om te evalueren of een surveillancesysteem uitbraken tijdig detecteert, zijn er nog geen criteria opgesteld waarmee besloten kan worden of de behaalde successen de moeite van het systeem waard zijn.[3] In een Engelse evaluatie werd omschreven dat het doorgeven van signalen aan lokale gezondheidsprofessionals regelmatig leidde tot (niet nader omschreven) bestrijdingsmaatregelen.[37] Ook leidde het systeem tot additioneel wetenschappelijk onderzoek en het ontstaan van netwerken tussen volksgezondheidsprofessionals. Een Nederlandse evaluatie van de mogelijkheden van

syndroomsurveillance concludeerde dat het de potentie heeft om de blinde vlekken van andere surveillancesystemen af te dekken, dankzij het detecteren van onverwachte lokale uitbraken, het monitoren van ziektelast in de populatie en van veranderingen in resistentie en virulentie van gangbare ziekteverwekkers.[38]
Om in Nederland het vóórkomen van infectieziekten in de gaten te houden en de gevolgen van incidenten te kunnen monitoren wordt de NIVEL-surveillance van huisartsen uitgebreid. De dekkingsgraad wordt verhoogd en syndromen worden wekelijks geanalyseerd. Er is in Nederland een aantal initiatieven met gebruik van een syndroomsurveillancebenadering (zie paragraaf 3.6) waarbij de traditionele manier van uitbraakonderzoek niet volledig voldoet aan de behoefte van betrokken onderzoekers en zorgprofessionals. De praktijk moet uitwijzen of syndroomsurveillance tot toepasbare informatie leidt voor de infectieziekte- en rampenbestrijding en voor bestuurders. Eerder genoemde voorbeelden geven bovendien aan dat syndroomsurveillance niet alleen toepasbaar is voor infectieziekten, maar dat het een breder inzetbaar middel is voor het monitoren van allerlei soorten incidenten.
Wat betreft de volksgezondheid is het soms moeilijk om aan te tonen wat het nut is van preventie van ziekte. Dit is, gezien de onvoorspelbaarheid van uitbraken, niet eenvoudig te onderzoeken. Ook is het lastig om vooraf exact inzichtelijk te maken hoeveel ziektegevallen voorkomen worden met een lopend syndroomsurveillancesysteem, omdat dit ook afhankelijk zal zijn van de acties die op een signaal genomen worden. Wel is er zonder surveillance minder inzicht in het vóórkomen en in de ernst van ziekten. Syndroomsurveillance is complementair aan de traditionele surveillance. Het is een manier om een vinger aan de pols te houden van klachten onder de bevolking, waardoor mogelijk eerder, alerter en beter geïnformeerd ingegrepen kan worden.

## 3.6 Overzicht van Nederlandse syndroomsurveillance-activiteiten

In het voorjaar van 2012 heeft het RIVM geïnventariseerd welke syndroomsurveillanceprojecten er lopen of gepland zijn. Tijdens een recente bijeenkomst van de Triple-S-studie[4] (Brussel, juni 2012) is door betrokkenen verslag gedaan over de opzet van de verschillende Nederlandse systemen.

### 3.6.1 NIVEL- influenza- en morbiditeitsurveillance

Al sinds 1970 rapporteren de CMR-Peilstations van het NIVEL wekelijks het aantal patiënten dat hun huisarts consulteert met een influenza-achtig ziektebeeld (IAZ).[39] Bij een aantal patiënten wordt een keel- en een neuswat afgenomen, die door het RIVM geanalyseerd worden. Als een monster positief is voor het influenzavirus dan wordt het vervolgens getypeerd. De virusisolaten worden, evenals de isolaten van ziekenhuislaboratoria, verzameld door het Erasmus MC voor verdere karakterisering. Deze informatie wordt daarna gebruikt voor advisering over de samenstelling van vaccins. Voor de internationale surveillance worden de gegevens doorgegeven aan het ECDC en aan de WHO. Om de surveillance naar kleinere geografische regio's of leeftijdsgroepen mogelijk te maken heeft het NIVEL de dekkingsgraad verhoogd naar ongeveer 5% van de bevolking (circa 200 huisartspraktijken met circa 800.000 ingeschreven patiënten). Deze grotere dataverzameling onder de naam Surveillance Netwerk Nederland (SuNN) is gebaseerd op routinematig beschikbare (geanonimiseerde) informatie over morbiditeit, zoals wordt vastgelegd in de elektronische medische patiëntendossiers. Met deze gegevens, die wekelijks verzameld worden, kan niet alleen het vóórkomen van infectieziekten in de gaten worden gehouden, maar ook de gevolgen van zoönosen, bioterroristische aanslagen, rampen en hittegolven. Door de geautomatiseerde wijze van gegevens verzamelen is ook een dagelijkse rapportage indien gewenst mogelijk (Samenwerkingsproject van NIVEL, Erasmus MC en RIVM-CIb).

### 3.6.2 Grote Griepmeting

Sinds november 2003 is de website en database www.degrotegriepmeting.nl, en haar Belgische variant www.degrotegriepmeting.be, in functie als online epidemiologisch onderzoek naar de actuele verspreiding van verkoudheid en het griepvirus in Nederland en België. Inmiddels zijn in 10 Europese landen websites opgezet en is er een gezamenlijke Europese website, te weten www.influenzanet.eu. Vrijwillige deelnemers melden zich aan op www.degrotegriepmeting.nl en ontvangen vervolgens elke week een e-mail met een oproep om via de website een lijst van symptomen in te vullen. Verzamelde en geanonimiseerde gegevens zijn ondermeer leeftijd, geslacht, huishouden, vaccinatie en de eerste vier cijfers van de postcode. Op de website wordt een kaart gegenereerd van de Benelux om inzichtelijk te maken waar griep en verkoudheid zich ophouden en hoe die zich ontwikkelen gedurende het winterseizoen (november-mei). Er zijn gemiddeld 30.000 deelnemers per griepseizoen. Uit een evaluatie bleek dit systeem zinvol te zijn om vroegtijdig influenza-activiteit waar te nemen. Risicogroepen zoals jonge kinderen en ouderen zijn nog ondervertegenwoordigd.[40] Om een virologisch beeld te krijgen worden in België inmiddels monsters afgenomen via de huisarts, waarbij de patiënt meteen wordt verzocht om deel te

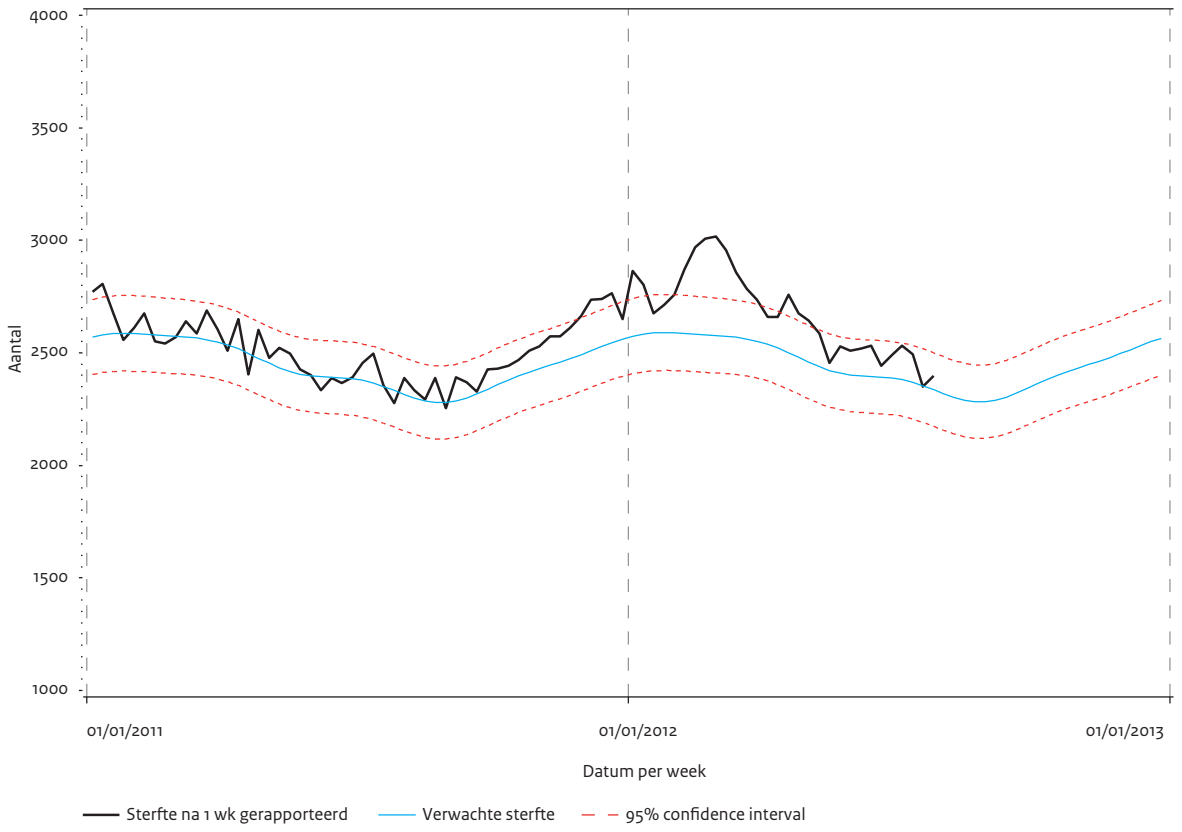
nemen aan de griepmeting. Binnenkort wordt een mondiale organisatie opgezet met verscheidene partners voor een bredere (dus niet alleen griep) online ziektemonitoring.
(De Grote Griepmeting is een project van Science in Action en wordt gefinancierd door de Europese Commissie en door advertenties en sponsorbijdragen. Voor de mondiale organisatie wordt samengewerkt met Harvard Medical School, de Amerikaanse Skoll Foundation en het Australische Flu Tracking).

### 3.6.3 Monitoren van sterfte

Sinds 2009, het jaar waarin de influenzavirus A/H1N1-pandemie uitbrak, voert het RIVM-CIb in samenwerking met het CBS de sterftemonitoring uit. Het doel van deze surveillance is om wekelijks inzicht te geven in de aantallen gemelde sterfgevallen in Nederland. De huidige sterfte wordt vergeleken met de verwachte sterfte en overschrijdingswaarden, die zijn bepaald op basis van historische gegevens (2004-2011). Een wekelijkse rapportage wordt onder andere toegestuurd naar het Signaleringsoverleg van het RIVM en doorgestuurd naar het 'European mortality monitoring'-project.[28] In het winterseizoen 2011/2012 zijn er 4 duidelijke verheffingen geweest in de sterfte. De pieken vielen samen met, deels overlappende, verheffingen in RSV, influenzavirus A en een periode van extreme koude. Met retrospectieve analyses wordt getracht te kwantificeren in welke mate elk van deze factoren heeft bijgedragen aan de verhoogde sterfte, zoals al eerder is gedaan: voor norovirus[41], pandemische influenza[42] en een aantal gangbare infecties in Nederland (Samenwerkingsporject RIVM -CIb en Centraal Bureau voor de Statistiek).[43]

### 3.6.4 Surveillance op kinderdagverblijven naar infectieziekten

Kinderdagverblijven zijn een bron van infectieziekten voor kinderen en hun ouders/verzorgers. Het doel van Kinderdagverblijven Infectieziekten Surveillance Systeem (KIzSS) is ziekteverwekkers, risicofactoren en ziektelast van infectieziekten in Nederlandse kinderdagverblijven in kaart te brengen. Daarnaast wordt de effectiviteit getoetst




**Figuur 3.5** Wekelijkse sterfte in Nederland 2011/2012 (sterftes binnen 2 weken gemeld aan CBS). Blauw: verwachte sterfte; Rood: overschrijdingswaarden.
(Samenwerkingsproject van RIVM-CIb en Centraal Bureau voor de Statistiek).

van (hygiëne)richtlijnen die bestaan om infectieziekten in kinderdagverblijven te bestrijden. KIzSS is een initiatief van het RIVM-CIb en er wordt samengewerkt met het Julius Centrum (Universiteit Utrecht) en het Laboratorium voor Infectieziekten in Friesland. In totaal leveren 104 kinderdagverblijven gegevens aan KIzSS. Wekelijks turft men het aantal zieke kinderen in het kinderdagverblijf, de symptomen die optreden, afwezigheidsduur, antibioticumgebruik, huisartsbezoek en ziekenhuisopname. Maandelijks worden 10 fecesmonsters verzameld van 10 willekeurige kinderen (zowel met als zonder zichtbare ziekteklachten). Deze monsters worden getest op *Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Clostridium*, norovirus, sapovirus, rotavirus, adenovirus, astrovirus, *Dientamoeba*, *Giardia* en *Cryptosporidium*. KIzSS is gestart op 1 maart 2010 en duurt in ieder geval tot 1 maart 2014 (Samenwerkings-project van het RIVM-CIb, Julius Centrum Utrecht en het Laboratorium voor Infectieziekten in Friesland).

### 3.6.5 Infectieziektensurveillancenetwerk in Verpleeghuizen

Surveillance Netwerk Infectieziekten in Verpleeghuizen (SNIV) heeft als doel inzicht te krijgen in het vóórkomen van infectieziekten in verpleeghuizen om daarmee hygiëne en infectiepreventie in verpleeghuizen te verbeteren. Verpleeghuizen registreren wekelijks infectieziekten op basis van klinische definities: gastro-enteritis, influenza-achtig ziektebeeld, vermoedelijk pneumonie en urineweginfecties. Daarnaast wordt wekelijks het aantal sterfgevallen geteld. Er nemen 27 verpleeghuizen deel aan dit surveillancenetwerk, gelijkmatig verspreid over Nederland. Om inzicht te krijgen in de verwekkers wordt voor influenza-achtig ziektebeeld aanvullende diagnostiek gedaan (getest wordt er op de volgende ziekteverwekkers: Influenzavirus, RSV, Enterovirus, Rhinovirus). SNIV is gestart op 1 januari 2009 (Project van het RIVM-CIb).

### 3.6.6 Regionale syndroomsurveillance tijdens de influenzapandemie

Omdat de gegevens over het aantal patiënten met influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) niet op GGD-regioniveau beschikbaar waren tijdens de grieppandemie van 2009, heeft de GGD Zuid-Holland Zuid destijds een tijdelijk regionaal syndroomsurveillancesysteem opgezet van het influenza-achtig ziektebeeld met een capaciteitsmonitoring in huisartspraktijken.[44] Deze pilot ontstond uit de wens om meer (dagelijks) inzicht te krijgen in de regionale situatie wat betreft de pandemie en om ketenpartners tijdens een ernstige epidemie dagelijks te kunnen adviseren over onder meer opschaling op basis van regionale informatie. De praktijkassistenten uit huisartspraktijken hielden bij hoeveel patiënten zich in de praktijk meldden met IAZ-klachten, waarbij zowel telefoontjes, consulten als visites dagelijks werden geturfd op papier en dagelijks per fax of via een web-based vragenlijst naar de GGD werden opgestuurd. Ten minste twee keer per week werden de ingestuurde gegevens geanalyseerd; bij een stijgende trend werd dagelijks geanalyseerd. De griepcoördinatoren van de huisartswaarneemgroepen ontvingen wekelijks een overzicht van de capaciteitsdata. De implementatie van dit monitoringsysteem heeft laten zien dat het mogelijk is om op korte termijn en relatief onvoorbereid een tijdelijk regionaal monitoringsysteem op te zetten met voldoende dekking. Ook geeft de data aan dat een epidemie zich regionaal mogelijk afwijkend kan ontwikkelen ten opzichte van de landelijke trend, wat zou kunnen wijzen op een toegevoegd nut van regionale surveillance indien de pandemie zich ernstiger had ontwikkeld. Dit onderzoek onderstreept ook het nut van het uitbreiden van het NIVEL huisartsensurveillancesysteem om de dekkingsgraad over heel Nederland te verhogen. Ten opzichte van ad-hocsystemen biedt een continu lopend systeem naast organisatorische voordelen het voordeel van het beschikbaar hebben van baseline informatie (aantallen te verwachten gezondheidsklachten) waartegen prevalenties tijdens uitbraken of andere incidenten afgezet kunnen worden om beter inzicht te krijgen in de mate van verhoging (Project van GGD Zuid-Holland Zuid).

### 3.6.7 Syndroomsurveillance in Haaglanden en Hollands Midden

Integrated Crises Alert and Response System (ICARES) heeft als doel crisissituaties eerder te onderkennen en eerder en dus beter te beheersen. Hiervoor wordt een web-based systeem opgezet in de regio's Haaglanden en Hollands Midden dat real-time eventuele clusters van ziektebeelden kan signaleren (in tijd en plaats). In de pilotfase zal worden gefocust op uitbraken van infectieziekten. Er zullen dagelijks gegevens over drie syndromen worden verzameld uit huisartsenpraktijken, huisartsenposten, spoedeisende hulpen en intensive care units (luchtweginfecties, leverinfecties en infecties van het centraal zenuwstelsel). Eventuele verheffingen leiden tot nader onderzoek via de aangesloten huisartsen en instellingen. Dit pilotproject zal informatie leveren over de haalbaarheid, randvoorwaarden en toegevoegde waarde van een geautomatiseerd syndroomsurveillancesysteem. Zo mogelijk zal het uitgebreid worden met data uit andere domeinen (bijvoorbeeld laboratoria, gevaarlijke stoffen, ambulancediensten en begrafenisondernemers) (Samenwerkingsproject van LUMC, RIVM-CIb en Academische Werkplaats Publieke Gezondheid Noordelijk Zuid-Holland).

### 3.6.8 Surveillance, Assurance & Monitoring in de Euregio Maas-Rijn

De afdeling International Health van de Universiteit Maastricht werkt samen met de veiligheidsregio Zuid-Limburg (EMRIC+) in het pilotproject Surveillance, Assurance & Monitoring in de Euregio Maas-Rijn (SAM@EMR). Dit project ontwikkelt een syndroomsurveillancesysteem voor de regio Maas-Rijn (grensgebied België, Duitsland en Nederland) op basis van gegevens van spoedeisende hulpdiensten. In dit real-time systeem zullen medische patiëntendata dagelijks gegroepeerd worden tot syndromen (bijvoorbeeld, influenza-achtige ziekte, cardiovasculaire problemen) en vervolgens geanalyseerd en
(geo-)grafisch weergegeven worden. SAM@EMR kan zo real-time informatie verschaffen over de gevolgen voor de gezondheid van plotseling optredende potentieel bedreigende gebeurtenissen die in de grensstreek plaatsvinden en relevant zijn voor capaciteitsplanning en verbeterde samenwerking in het grensgebied (Samenwerkingsproject van afdeling International Health van de Universiteit Maastricht en de veiligheidsregio Zuid-Limburg (EMRIC+)).

### 3.6.9 Veterinaire syndroomsurveillance

In Nederland is sinds 2002 een monitorings- en surveillanceprogramma actief dat door de Gezondheidsdienst voor Dieren (GD) wordt uitgevoerd. Onderdeel van dit programma zijn een telefonische helpdesk voor dierenartsen (GD-Veekijker), analyse van sectiezaalresultaten, en het bijhouden van de aantallen ingestuurde laboratoriummonsters voor specifieke onderzoeken. De GD-Veekijker wordt door dierenartsen benaderd voor ziektesymptomen waar geen diagnose bij past en bij veranderingen in ziektebeelden van bekende aandoeningen. In de pluimvee- en varkenssector geven een aantal gespecialiseerde dierenartsenpraktijken elke week de aantallen syndromen door waarvoor bedrijfsvisites zijn afgelegd. Aanvullend pathologisch onderzoek is uitermate geschikt om onbekende of in Nederland niet-voorkomende aandoeningen op te sporen. Actieve componenten van het monitorings- en surveillancesysteem zijn het analyseren van gecombineerde gegevens van meerdere agrarische bedrijven om trends in de tijd op te sporen. In de afgelopen 10 jaar heeft dit programma meerdere keren haar nut bewezen (bijvoorbeeld bij het opsporen van parafilariose, vergiftigingen, blauwtong en Schmallenbergvirus).[45-48] Ook voor aviaire influenza bij pluimvee bestaat vroege detectie via syndroomsurveillance waarbij afspraken zijn gemaakt (ook op Europees niveau) om bij een zeker percentage mortaliteit dieren in te sturen voor onderzoek. (Project Gezondheidsdienst voor Dieren).[49-51]

### 3.6.10 Labsurveillance op syndromen

Wanneer syndroomsurveillancesystemen een verheffing signaleren is het van belang voor de bestrijding om snel de ziekteverwekker te bepalen of uit te sluiten. Het Laboratorium voor Infectieziekten en Screening van het RIVM (RIVM-LIS) ontwikkelt testen en testalgoritmes voor verschillende syndromen in samenwerking met nationale en internationale partners. Een goede connectie tussen syndroomsurveillance en diagnostiek is belangrijk om maatregelen op te kunnen baseren voor infectiebestrijding (de respons). Daarom moet diagnostiek idealiter laagdrempelig zijn (weinig of niet-invasief), snel, en er moet getest worden op basis van doordachte algoritmen van waarschijnlijke verwekkers. Aanvragen voor laboratoriumdiagnostiek zijn potentieel geschikt voor syndroomsurveillance.[36] Op dit moment worden trends in negatieve uitslagen vooral gebruikt als onderdeel van de kwaliteitsbewaking van laboratoriumdiagnostiek, om mogelijke problemen met bepalingen te signaleren. Binnen de werkgroep Arbovirussen in Nederland wordt onderzocht in hoeverre aanvragen voor deze diagnostiek bij reizigers (afgestemd op regio van herkomst) geschikt te maken is voor een vorm van signalering. Ook wordt er in China en Vietnam een antistofarray getest om bij mensen en kippen met luchtwegklachten te screenen op onder andere dierlijke influenza. Deze testen kunnen ook bij een Nederlandse uitbraak gebruikt worden. Tot slot kan bij een cluster met vlekjesziekten middels weinig invasieve diagnostiek gescreend worden op verscheidene potentiële verwekkers zoals rubella, mazelen en parvo-B19-virus (Project RIVM-LIS).

## 3.7 Literatuur


1. van den Wijngaard CC, van Asten L, van Vliet JA, van Pelt W, Koopmans M. Syndroomsurveillance om uitbraken van ongebruikelijke infectieziekten vroegtijdig te signaleren [Syndromic surveillance for the detection of outbreaks of unusual infectious diseases]. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2005;149(40):2243-5.
2. Henning KJ. What is syndromic surveillance? *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004;53 Suppl:5-11.
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 Recomm Rep* 2004;53(RR-5):1-11.
4. Project TS. Assessment of syndromic surveillance in Europe. *Lancet*;378(9806):1833-4.
5. Heijnen ML, Dorigo-Zetsma JW, Bartelds AI, Wilbrink B, Sprenger MJ. Surveillance of respiratory pathogens and influenza-like illnesses in general practices - The Netherlands, winter 1997-98. *Euro Surveill* 1999;4(7):81-84.
6. Hertzberger LI, Huisman J, Wilterdink JB. [The global eradication of polio by the year 2000]. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1998;142(17):972-3.
7. http://www.nationaalkompas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/ademhalingswegen/influenza/hoe-werkt-eiss/.
8. http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/communicable-diseases/poliomyelitis/policy/what-to-do-about-a-suspected-polio-case.
9. http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/communicable-diseases/poliomyelitis/facts-and-figures/monthly-data-summary-tables-for-vaccine-preventable-diseases.
10. Donker GA. Continue Morbiditeits Registratie Peilstations Nederland 2006: NIVEL, 2007.
11. van den Wijngaard CC, van Asten L, van Pelt W, Doornbos G, Nagelkerke NJ, Donker GA, et al. Syndromic surveillance for local outbreaks of lower-respiratory infections: would it work? *PLoS One* 2010;5(4):e10406.
12. van den Wijngaard CC, Dijkstra F, van Pelt W, van Asten L, Kretzschmar M, Schimmer B, et al. In search of hidden Q-fever outbreaks: linking syndromic hospital clusters to infected goat farms. *Epidemiol Infect* 2011;139(1):19-26.
13. HPA. Syndromic Systems and Bulletin archive http://www.hpa.org.uk/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/RealtimeSyndromicSurveillance/SyndromicSystemsAndBulletinArchive/.
14. http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Bulletin-SOS-Medecins/Tous-les-numeros.
15. Flamand C, Larrieu S, Couvy F, Jouves B, Josseran L, Filleul L. Validation of a syndromic surveillance system using a general practitioner house calls network, Bordeaux, France. *Euro Surveill* 2008;13(25).
16. Josseran L, Nicolau J, Caillere N, Astagneau P, Brucker G. Syndromic surveillance based on emergency department activity and crude mortality: two examples. *Euro Surveill* 2006;11(12):225-9.
17. HPA. Mass Gatherings Syndromic Surveillance http://www.hpa.org.uk/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/RealtimeSyndromicSurveillance/MassGatherings/.
18. Elliot AJ, Hughes HE, Hughes TC, Locker TE, Shannon T, Heyworth J, et al. Establishing an emergency department syndromic surveillance system to support the London 2012 Olympic and Paralympic Games. *Emerg Med J* 2012 Feb 25.
19. Harcourt SE, Fletcher J, Loveridge P, Bains A, Morbey R, Yeates A, et al. Developing a new syndromic surveillance system for the London 2012 Olympic and Paralympic Games. *Epidemiol Infect* 2012 Aug 1-5.
20. HPA. Surveillance for Undiagnosed Serious Infectious Illness (USII): London Olympic and Paralympic Games 2012 http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1317134792951, 2012.
21. Dafni UG, Tsiodras S, Panagiotakos D, Gkolfinopoulou K, Kouvatseas G, Tsourti Z, et al. Algorithm for statistical detection of peaks--syndromic surveillance system for the Athens 2004 Olympic Games. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004;53 Suppl:86-94.
22. Gesteland PH, Gardner RM, Tsui FC, Espino JU, Rolfs RT, James BC, et al. Automated syndromic surveillance for the 2002 Winter Olympics. *J Am Med Inform Assoc* 2003;10(6):547-54.
23. WHO. Public health review of the enterohaemorrhagic escherichia coli outbreak in germany, http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/144981/EHEC_outbreak_10_June_2011.pdf, 2011.
24. RKI. EHEC/HUS O104:H4 Outbreak Germany, May/June 2011 http://www.rki.de/EN/Home/EHEC_Report.pdf?__blob=publicationFile, 2011.
25. H Englund WH. Surveillance and outbreak reports Using an outbreak to study the sensitivity of the surveillance of enterohaemorrhagic Escherichia coli and other enteropathic Escherichia coli in Bavaria, Germany, January to October 2011 *Eurosurveillance* 2012;17(34).
26. Robine JM, Cheung SL, Le Roy S, Van Oyen H, Griffiths C, Michel JP, et al. Death toll exceeded 70,000 in Europe during the summer of 2003. *C R Biol* 2008;331(2):171-8.
27. Cox B, Wuillaume F, Van Oyen H, Maes S. Monitoring of all-cause mortality in Belgium (Be-MOMO): a new and automated system for the early detection and quantification of the mortality impact of public health

events. *Int J Public Health*;55(4):251-9.
28. Mazick A, Gergonne B, Nielsen J, Wuillaume F, Virtanen MJ, Fouillet A, et al. Excess mortality among the elderly in 12 European countries, February and March 2012. *Euro Surveill* 2012 Apr 5;17(14).
29. Elliot AJ, Singh N, Loveridge P, Harcourt S, Smith S, Pnaiser R, et al. Syndromic surveillance to assess the potential public health impact of the Icelandic volcanic ash plume across the United Kingdom, April 2010. *Euro Surveill* 2010 Jun 10;15(23).
30. Rosenkötter N ZA, Garcia-Castrillo Riesgo L, Vergeiner G, Fischer M, Krafft T, Brand, H., Lippert F, Krämer A, Pinheiro, P. SIDARTHa Volcanic Ash Cloud Rapid Public Health Impact Assessment. Regional public health impact of volcanic ash cloudcovering Europe after eruption of Eyjafjallajoekull, Iceland starting April 14th, 2010. Results as of May 15th, 2010 http://www.sidartha.eu/docs/SIDARTHa_rapidassessment_volcanicashcloud2010.pdf. 2010.
31. Smith S, Elliot AJ, Mallaghan C, Modha D, Hippisley-Cox J, Large S, et al. Value of syndromic surveillance in monitoring a focal waterborne outbreak due to an unusual Cryptosporidium genotype in Northamptonshire, United Kingdom, June - July 2008. *Euro Surveill* 2010 Aug 19;15(33):19643.
32. Hulth A, Andersson Y, Hedlund KO, Andersson M. Eye-opening approach to norovirus surveillance. *Emerg Infect Dis* 2010 Aug;16(8):1319-21.
33. Loveridge P, Cooper D, Elliot AJ, Harris J, Gray J, Large S, et al. Vomiting calls to NHS Direct provide an early warning of norovirus outbreaks in hospitals. *J Hosp Infect* 2010 Apr;74(4):385-93.
34. Hulth A, Rydevik G, Linde A. Web queries as a source for syndromic surveillance. *PLoS One* 2009;4(2):e4378.
35. Hulth A, Rydevik G. Web query-based surveillance in Sweden during the influenza A(H1N1)2009 pandemic, April 2009 to February 2010. *Euro Surveill* 2011 May 5;16(18).
36. van den Wijngaard C, van Asten L, van Pelt W, Nagelkerke NJ, Verheij R, de Neeling AJ, et al. Validation of syndromic surveillance for respiratory pathogen activity. *Emerg Infect Dis* 2008;14(6):917-25.
37. Doroshenko A, Cooper D, Smith G, Gerard E, Chinemana F, Verlander N, et al. Evaluation of syndromic surveillance based on National Health Service Direct derived data--England and Wales. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005;54 Suppl:117-22.
38. van den Wijngaard CC, van Pelt W, Nagelkerke NJ, Kretzschmar M, Koopmans MP. Evaluation of syndromic surveillance in the Netherlands: its added value and recommendations for implementation. *Euro Surveill* 2011 Mar 3;16(9).
39. Donker GA. Continue Morbiditeits Registratie Peilstations Nederland 2010, 2010.
40. Friesema IH, Koppeschaar CE, Donker GA, Dijkstra F, van Noort SP, Smallenburg R, et al. Internet-based monitoring of influenza-like illness in the general population: experience of five influenza seasons in The Netherlands. *Vaccine* 2009;27(45):6353-7.
41. van Asten L, Siebenga J, van den Wijngaard C, Verheij R, van Vliet H, Kretzschmar M, et al. Unspecified gastroenteritis illness and deaths in the elderly associated with norovirus epidemics. *Epidemiology* 2011;22(3):336-43.
42. Wijngaard CC, Asten L, Koopmans MP, Pelt W, Nagelkerke NJ, Wielders CC, et al. Comparing pandemic to seasonal influenza mortality: moderate impact overall but high mortality in young children. *PLoS One* 2012;7(2):e31197.
43. van Asten L, van den Wijngaard C, van Pelt W, van de Kassteele J, Meijer A, van der Hoek W, et al. Mortality attributable to 9 common infections: significant effect of influenza a, respiratory syncytial virus, influenza B, norovirus, and parainfluenza in elderly persons. *J Infect Dis* 2012;206(5):628-39.
44. Jong d, Zwanenburg J-v, Kerkhof vd. Ervaringen met syndroomsurveillance influenza-achtig ziektebeeld in huisartsenpraktijken in 2009. *Infectieziektenbulletin* 2011;22(9).
45. van Wuijckhuise L, Dercksen D, Muskens J, de Bruijn J, Scheepers M, Vrouenraets R. [Bluetongue in The Netherlands; description of the first clinical cases and differential diagnosis. Common symptoms just a little different and in too many herds]. *Tijdschr Diergeneeskd* 2006;131(18):649-54.
46. van Wuijckhuise L, Groeneveld AG, Counotte GH, Kock P. [Suffocating, slow calves with a thick neck. Iodine deficiency in cattle]. *Tijdschr Diergeneeskd* 2003;128(11):348-51.
47. van Wuijckhuise L, Peutz J, Roumen M, Borgsteede F, Kock P. [Parafilariasis: a new parasitic disease of cattle in The Netherlands]. *Tijdschr Diergeneeskd* 2007;132(21):820-4.
48. van Wuijckhuise L, Snoep J, Cremers G, Duvivier A, Groeneveld A, Ottens W, et al. [First case of pithomycotoxicosis (facial eczema) in the Netherlands]. *Tijdschr Diergeneeskd* 2006;131(23):858-61.
49. Elbers AR, Koch G, Bouma A. Performance of clinical signs in poultry for the detection of outbreaks during the avian influenza A (H7N7) epidemic in The Netherlands in 2003. *Avian Pathol* 2005;34(3):181-7.
50. Elbers AR, Holtslag JB, Bouma A, Koch G. Within-flock mortality during the high-pathogenicity avian influenza (H7N7) epidemic in The Netherlands in 2003: implications for an early detection system. *Avian Dis* 2007;51(1 Suppl):304-8.
51. Elbers AR, Loeffen WL, Koch G. Classical swine fever and avian influenza epidemics: lessons learned. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2012;125(1-2):21-6.