

Influenza(achtige) ziektebeelden

Rubriekhouder: Nivel (1970-2018); sinds 1992 in samenwerking met het Nationaal Influenza Centrum.

Inleiding

Influenza veroorzaakt extra consulten en visites door huisartsen, meer werk in de verzorgings- en verpleeghuizen, extra belasting van ziekenhuizen door meer verwijzingen en opnames en een toename van de sterfte. Daarnaast veroorzaakt influenza vaak ziekteverzuim wat verlies aan productie inhoudt en van absentie op scholen. Kortom, influenza is een belangrijk volksgezondheidsprobleem.

Elk jaar wordt een groot aantal patiënten met influenza gediagnosticeerd in de wereld en ook in Nederland. Het gebruikelijke 'influenzaseizoen' loopt van week 40 tot week 20 van het jaar erop. In de zogenaamde interpandemische situatie komt een influenza epidemie op het noordelijk halfrond eigenlijk alleen voor in de winter. Een pandemie kan ook buiten dit seizoen voorkomen en dit fenomeen deed zich voor in 2009. Sinds het begin (1970) van de registratie van influenza-achtige ziektebeelden (IAZ) zijn de influenza epidemieën begonnen tussen medio november en begin maart met uitzondering van de pandemie in 2009, die al vanaf begin oktober (week 41) tot een epidemie in Nederland leidde, vroeger dan ooit tevoren gedurende de registratie van IAZ in de peilstations.

De historie van goed beschreven uitbraken van respiratoire infecties gaat terug tot de jaren 1173/1174. Het in die winter beschreven optreden van luchtweginfecties wordt beschouwd als een goede beschrijving van een influenza-epidemie. Sinds het einde van de 12e eeuw zijn meerdere, soms wereldwijde, uitbraken van wat op influenza leek beschreven. In de 20ste en 21ste eeuw is de wereld getroffen door een viertal pandemieën (de Spaanse griep (1918/1919), de Aziatische griep (1957/1958), de Hong Kong griep (1968/1969) en de 2009 pandemie (2009/2010), waarvan die in de jaren 1918/1919 de meeste indruk en ook angst heeft achter gelaten (plusminus 40 miljoen doden over de hele wereld). In 1933 werd het influenzavirus aangetoond en in daarop volgende jaren pasten puzzelstukjes geleidelijk in elkaar en werd het griepvirus verantwoordelijk gehouden voor kleine of meer omvangrijke uitbraken van acute luchtweginfecties waarbij sterfte niet ongewoon was. Ook kon bewezen worden dat influenza overdraagbaar was van dier op dier, van dier op mens en van mens op mens.

In 1949 besloot de na de Tweede Wereldoorlog opgerichte Wereld Gezondheidsorganisatie (WHO) tot de surveillance van influenza. Nationale Influenza Centra werden opgericht die speurden naar het voorkomen van influenza en daarover rapporteerden aan de WHO. Het duurde tot begin van de jaren zestig dat de eerste registraties van start gingen waarbij het voorkomen van influenza onder de bevolking door peilstationsartsen werd vastgelegd (in Engeland en Wales). Andere Europese landen volgden. Nederland startte in 1970 met de oprichting van de peilstations: een representatief landelijk netwerk dat vooraf gegaan was door lokale netwerken in een aantal grote steden.

Begin jaren negentig werd de surveillance van influenza opnieuw kwalitatief verbeterd. Vanaf 1992/1993 worden door peilstationsartsen in een toenemend aantal Europese landen bij patiënten met een influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) of een acute luchtweginfectie een neus- en/of keelwat afgenomen, welke voor onderzoek naar het laboratorium van het Nationale Influenza Centrum wordt verstuurd voor virologisch onderzoek. Zo ook in Nederland, waar de monsters onderzocht worden op het virologisch

laboratorium van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) dat met het Erasmus Medisch Centrum in Rotterdam het Nederlandse Nationaal Influenza Centrum vormt.

Methode

De huisarts registreert consulterende patiënten met een influenza-achtige ziekte (IAZ), die moeten voldoen aan de volgende criteria (Pel. 1965*6):

1. Een acuut begin, dus hoogstens een prodromaal stadium van drie tot vier dagen (inclusief preëxistente luchtweginfectie op een niet ziek makend niveau).
2. De infectie moet gepaard gaan met een temperatuurverhoging van tenminste 38oC, rectaal.
3. Tenminste één van de volgende symptomen moet aanwezig zijn: hoest, neusverkoudheid, rauwe keel, frontale hoofdpijn, retrosternale pijn, myalgieën.

*) Pel. J.Z.S., 1965 Proefonderzoek naar de frequentie en de aetiologie van griepachtige ziekten in de winter 1963-1964. Huisarts en Wetenschap 1965;86:321.

In de praktijk wordt ook temperatuurmeting met de oorthermometer geaccepteerd, hoewel de rectale temperatuur beter gevalideerd is. Van de patiënt wordt tevens de leeftijd gerapporteerd. De arts wordt daarnaast gevraagd bij 2 patiënten met IAZ per week een keel- en neuswat af te nemen, die voor nader onderzoek wordt opgestuurd naar het RIVM (Centrum Infectieziekteonderzoek, Diagnostiek en laboratorium Surveillance [IDS]). De instructie hierover is met ingang van het seizoen 2018/2019 (week 40 2018) aangepast om een meer systematische bemonstering mogelijk te maken, een voorwaarde voor deelname met de peilstations-surveillance aan de Europese I-MOVE (alle leeftijden), een studie voor de bepaling van de influenza vaccinatie effectiviteit. Deze instructies luiden als volgt:

- Op maandag t/m woensdag minimaal de eerste twee patiënten met influenza-achtig ziektebeeld (IAZ).
- Als maandag t/m woensdag geen patiënten met IAZ zijn bemonsterd, op donderdag t/m vrijdag minimaal de eerste twee patiënten met IAZ of een andere acute respiratoire infectie (ARI) .
- De gehele week minstens 1 kind < 10 jaar met IAZ of ARI. Bemonster ook gerust kinderen <5 jaar.

Een gedetailleerde instructie voor het afnemen van keelmonsters en neusmonsters en het versturen naar het RIVM voor analyse staat op de websitelink: www.rivm.nl/afnameinstructie-Nivelgriep.

Op het monsterafnameformulier worden sinds 2018 naast de diagnose, klachten, vaccinatie, blootstelling aan influenza antivirale middelen en recente reishistorie, ook onderliggend lijden en zwangerschap op het moment van monsterafname genoteerd. Bij het RIVM-IDS worden sinds 2008 de monsters onderzocht op influenzavirus, respiratoir syncytieel virus (RSV), rhinovirus en enterovirus. Sinds de start van bemonstering tot en met het seizoen 2007/2008 werd er bredere diagnostiek gedaan. De ziekteverwekkers waarnaar gezocht wordt kunnen afhankelijk van de vraagstelling aangepast worden. De resultaten worden het hele jaar geanalyseerd en gerapporteerd, maar in dit verslag weergegeven van week 40 tot en met week 20 in het jaar daarop.

Resultaten

De baseline (epidemische grenswaarde), waarboven sprake is van verhoogde IAZ-activiteit, werd in het seizoen 2018/2019 gehandhaafd op 5,1 gerapporteerde IAZ gevallen per 10.000 inwoners van Nederland. Deze waarde is gebaseerd op statistische berekening van de incidentie van IAZ gedurende de afgelopen

10 griepseizoenen (met uitzondering van de pandemische periode in 2009) en wordt jaarlijks herberekend, doch pas veranderd als de herberekening substantieel afwijkt. Van verhoogde griepactiviteit is sprake wanneer de incidentie van IAZ het basisniveau van 5,1 per 10.000 gedurende twee achtereenvolgende weken overschrijdt en er in de naar het RIVM gezonden monsters ook influenzavirus aangetoond wordt. Deze door het Europese Influenza Surveillance Netwerk (EISN) gebruikte methodiek voor de berekening van het basisniveau beoogt de berekening van dit niveau en de intensiteit van de incidentie in diverse Europese landen op elkaar af te stemmen, rekening houdend met de diverse gezondheidssystemen.

Het seizoen 2018/2019 werd gekenmerkt door een wat betreft incidenties per week milde influenza-epidemie van week 50 in 2018 tot en met week 11 in 2019 (15 weken). De 2018/2019 epidemie duurde dus korter dan de voorgaande epidemie (18 weken), maar langer dan het gemiddelde van 9 weken van de laatste 25 jaar. De piek van de epidemie was lager dan in voorgaande jaren, met een maximum van 10,8 IAZ per 10.000 populatie in week 6. Na deze piek bleef de incidentie nog 5 weken boven de epidemische drempel en bleef gedurende die weken ook het influenzavirus aanwezig in een hoog percentage van de ingezonden neus- en keelmonsters van patiënten met IAZ. De cumulatieve IAZ incidentie was in het kalenderjaar 2018 hoger dan in kalenderjaar 2017, vooral door de hogere piekincidentie en de langere duur van het seizoen 2017/2018 dat grotendeels in het eerste trimester van het kalenderjaar 2018 viel (Tabel 5.1). Het afgelopen winterseizoen 2018/2019 hadden beduidend minder mensen een IAZ in vergelijking met de vier voorgaande seizoenen. Al met al was er dus sprake van een relatief milde griep-epidemie in Nederland (Figuur 5.1).

Er waren geen opvallende regionale verschillen in influenza-activiteit noch consistente verschillen naar adressendichtheid. De hoogste IAZ incidentie werd dit seizoen gemeten in het noorden van het land in week 2 van 2019: 12,5 per 10.000 inwoners (Figuren 5.2 en 5.3). Zoals gebruikelijk zagen de huisartsen relatief veel kinderen in de leeftijdsgroep 0-4 jaar met IAZ (Figuur 5.4).

Vanaf week 40 van 2018 tot en met week 20 2019 werden door de peilstations 469 IAZ monsters en 398 ARI monsters afgenomen en opgestuurd naar het RIVM. De griep-epidemie van 2018/2019 werd gedomineerd door influenzavirussen van type A, waarbij A(H1N1)pdm09 en A(H3N2) virussen ongeveer even vaak werden gevonden in de peilstations. De zeer lage prevalentie van influenzavirus type B was opvallend dit jaar, maar komt vaker voor vooral na een door influenza B gedomineerd seizoen zoals het seizoen 2017/2018. Tot week 52 werd bij kinderen ook relatief vaak RS-virus in de neus- en keelmonsters gevonden. In de 153 influenzavirus-positieve monsters afgenomen door peilstationhuisartsen bij IAZ-patiënten werd 77 keer (51%) een A(H1N1)pdm09 virus gevonden, 74 keer (49%) een A(H3N2) virus en 1 keer een influenzavirus type B van de Yamagata-lijn. In de 39 van ARI-patiënten afgenomen influenzavirus-positieve monsters werd 20 keer (51%) een A(H3N2) virus gevonden, 16 keer (41%) een A(H1N1)pdm09 virus en 3 keer (8%) een influenzavirus type B van de Victoria-lijn.

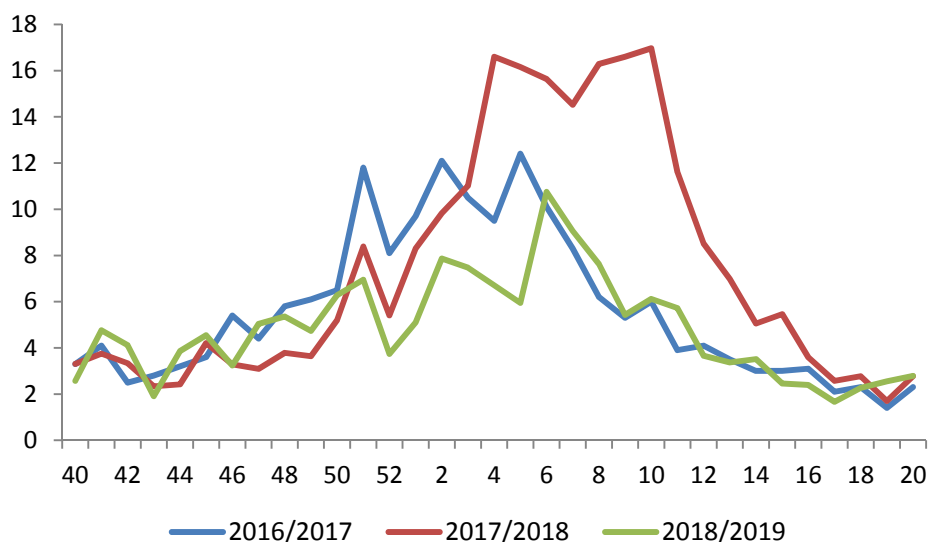
De vaccineffectiviteit gemeten in de peilstations tegen in het laboratorium bevestigde infecties met influenzavirus type A en B, inclusief circulerende varianten, was ongeveer 57%. De vaccineffectiviteit tegen A(H1N1)pdm09 was ongeveer 60% en tegen A(H3N2) virus 75%. In de leeftijdsgroep onder de 60 jaar was de effectiviteit 55% en in mensen boven de 60 was dit 70%.⁷

Voor het seizoen 2019/2020 worden in Nederland voor het eerst quadrivalente vaccins gebruikt in plaats van de tot nu toe gebruikte trivalente vaccins. Het Nationaal Programma Grieppreventie volgt de door de WHO aanbevolen vaccinsamenstelling voor quadrivalente vaccins voor het noordelijk halfrond:

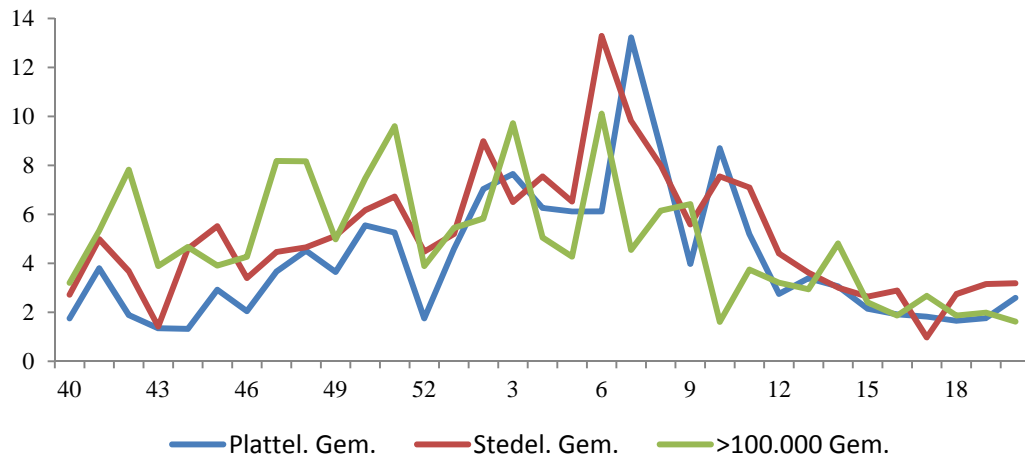
- A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09-achtig virus;
- A/Kansas/14/2017 (H3N2)-achtig virus;
- B/Colorado/6/2017-achtig virus, van de Victoria-lijn;
- B/Phuket/3073/2013-achtig virus, van de Yamagata-lijn.

In het seizoen 2018/2019 werden 756 virussen onderzocht op gevoeligheid voor neuraminidase remmers afkomstig van peilstations en laboratoria, waaronder 95 A(H3N2), 93 A(H1N1)pdm09 en 2 type B influenzavirussen, en 10 A(H1N1)pdm09 en 20 A(H3N2) virussen op gevoeligheid voor M2-blokkers. Eén patiënt uit de peilstations had een A(H1N1)pdm09 virus met een sterk verlaagde gevoeligheid voor oseltamivir als gevolg van een 275Y aminozuur substitutie in het NA eiwit en had geen behandeling met oseltamivir ondergaan voorafgaand aan monster afname. De A(H3N2) en A(H1N1)pdm09 influenzavirussen die getest zijn voor resistentie tegen M2- ionkanaalblokkers droegen allemaal de S31N aminozuur substitutie die verantwoordelijk is voor resistentie; wereldwijd is dit het geval voor nagenoeg alle A(H3N2) en A(H1N1)pdm09 virussen.

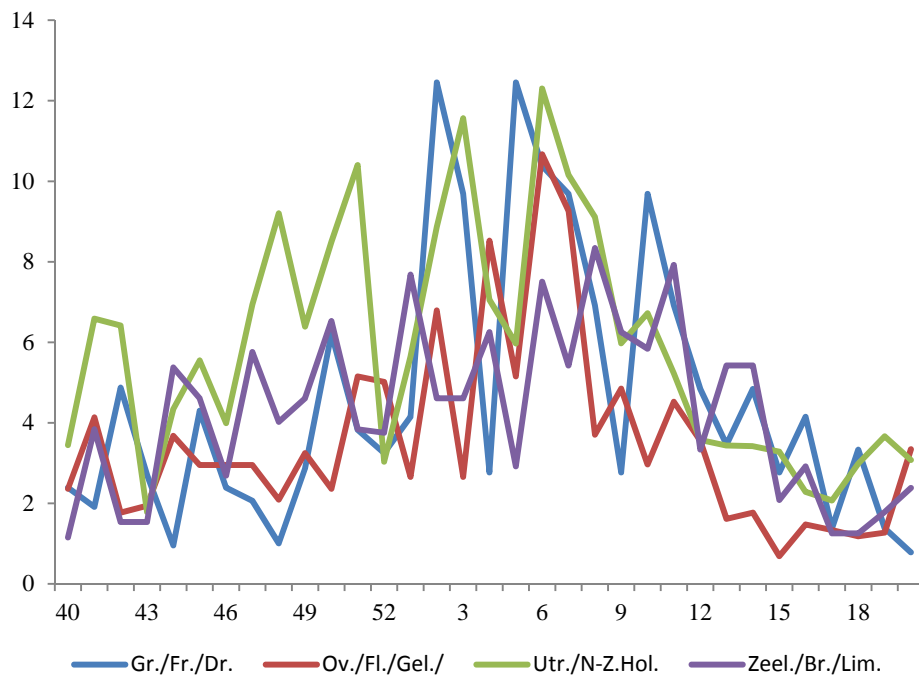
Figuur 5.1 Aantal incidente patiënten met een influenza(-achtig ziektebeeld) per week per 10.000 inwoners in 2016/2017, 2017-2018 en 2018/2019



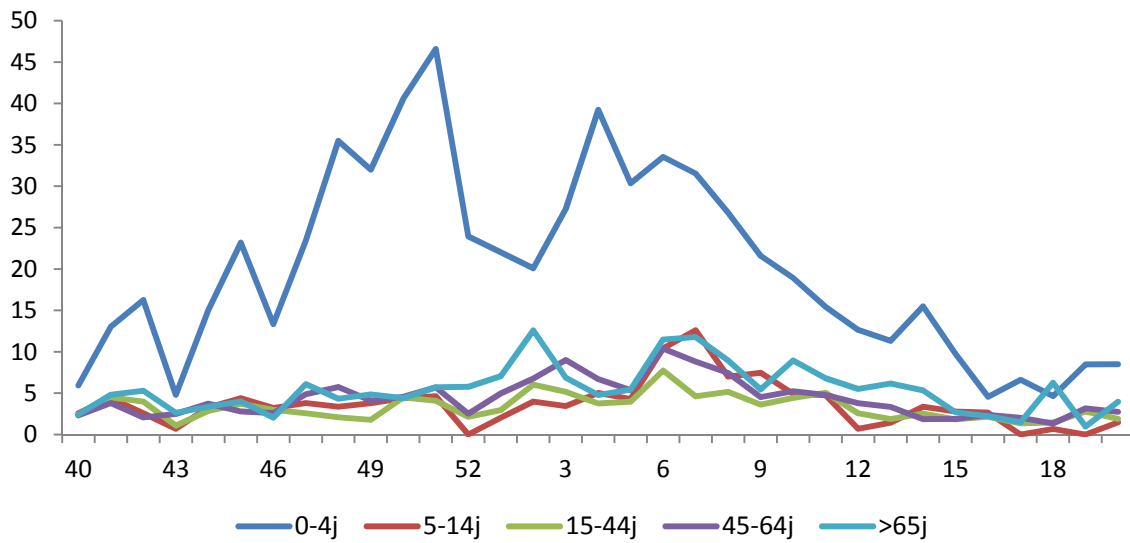
Figuur 5.2 Aantallen incidente patiënten met een influenza(-achtig ziekte beeld) per week per 10.000 inwoners naar mate van adressendichtheid in 2018/2019 (platteland ($\leq 500/km^2$), stedelijk gebied 500-2500/ km^2 , grote stad $\geq 2500/km^2$)



Figuur 5.3 Aantallen incidente patiënten met een influenza(-achtig ziektebeeld) per week per 10.000 inwoners, per provinciegroep in 2018/2019 (Noord=Groningen, Friesland en Drenthe; Oost=Overijssel, Gelderland en Flevoland; West=Utrecht, Noord- en Zuid-Holland; Zuid=Zeeland, Noord-Brabant en Limburg)



Figuur 5.4 Aantal incidente patiënten met influenza(-achtig ziektebeeld) per week per 10.000 inwoners, naar leeftijdsgroep in 2018/2019



Tabel 5.1 Aantal incidente patiënten met influenza(-achtig ziektebeeld), per 10.000 inwoners per kalenderjaar en piekincidentie per seizoen, 2009-2018

| Jaar | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |
|----------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| kalenderjaar | 309 | 130 | 171 | 170 | 256 | 230 | 302 | 261 | 224 | 314 | |
| piekincidentie per seizoen | 15 | 19 | 11 | 8 | 15 | 9 | 16 | 15 | 12 | 17 | 11 |

Extrapolatie

Tabel 5.2 Extrapolatie van gevonden incidenties influenza(achtig ziektebeeld) op de Nederlandse bevolking per kalenderjaar 2009-2018

| Rubriek Jaar | frequentie incidentie (per 10.000)* | Nederland** (absolute aantallen) |
|-------------------------------|--|-------------------------------------|
| | totaal (m+v) | totaal (m+v) |
| influenza achtige ziektebeeld | | |
| 2009 | 309 | 453.000 |
| 2010 | 130 | 212.000 |
| 2011 | 171 | 285.000 |
| 2012 | 170 | 284.000 |
| 2013 | 256 | 430.000 |
| 2014 | 230 | 387.000 |
| 2015 | 302 | 510.000 |
| 2016 | 261 | 443.000 |
| 2017 | 224 | 383.000 |
| 2018 | 314 | 539.000 |

* aantal influenza (achtige ziektebeelden) per 10.000 inwoners (gegevens peilstations)

** extrapolatie van de incidenties van patiënten die de huisarts consulteren op de Nederlandse bevolking (van het betreffende jaar), afgerond op duizendtallen

Discussie

Het seizoen 2018/2019 werd gekenmerkt door een wat betreft weekincidenties milde doch langdurige griep epidemie van 15 weken. De piekincidentie in week 6 van 2019 was met 10,8 IAZ-patiënten per 10.000 inwoners aanzienlijk lager dan voorgaande seizoenen. Na deze piek bleef de incidentie nog 5 weken boven de epidemische drempel en bleef gedurende die weken ook het influenzavirus aanwezig in een hoog percentage van de ingezonden neus- en keelmonsters van patiënten met IAZ. De cumulatieve IAZ incidentie was in het kalenderjaar 2018 hoger dan in kalenderjaar 2017, vooral door de hogere piekincidentie en de langere duur van het seizoen 2017/2018 dat grotendeels in het eerste trimester van het kalenderjaar 2018 viel. Zoals gebruikelijk was de incidentie in het seizoen 2018/2019 het hoogst in de leeftijdsgroep 0-4 jaar.

De griep epidemie van 2018/2019 werd gedomineerd door influenzavirussen van type A, waarbij A(H1N1)pdm09 en A(H3N2) virussen ongeveer even vaak werden gevonden in de peilstations. De zeer lage prevalentie van influenzavirus type B was opvallend dit seizoen, maar komt vaker voor na een door influenza B gedomineerd seizoen zoals het voorgaande seizoen 2017/2018.

De vaccineffectiviteit gemeten in de peilstations tegen in het laboratorium bevestigde infecties met influenzavirus type A en B was ongeveer 57%; tegen A(H1N1)pdm09 ongeveer 58% en tegen A(H3N2) virus 72%. In de leeftijdsgroep onder de 60 jaar was de effectiviteit 55% en in mensen boven de 60 was dit 70%. Het Nationaal Programma Grieppreventie gaat in het seizoen 2019/2020 voor het eerst over op distributie van quadrivalente vaccins voor risicogroepen.

Deze rubriek blijft gehandhaafd.

Publicaties (mede) op basis van de gegevens uit de Peilstations van Nivel Zorgregistraties Eerste Lijn

Fouchier R, Meijer A, Donker G, Van der Hoek W, De Lange M, Koopmans M. Influenzaseizoenen 2017/2018 in Nederland. *Ned Tijdschr Med Microbiol* 2019;27(1):53-64

Teirlinck A, Scheepmaker D, Berbers G, Meijer A., Donker G, Van der Maas N. Inzicht in respiratoir syncytiaal virus in jonge kinderen. Noodzakelijk voor toekomstige preventie. *Infectieziekten Bulletin* April 2019;30 (4).

Van Asten L, Luna Pinzon A, De Lange DW, De Jonge E, Dijkstra F, Marbus S, Donker GA, Van der Hoek W, De Keizer NF. Estimating severity of influenza epidemics from severe acute respiratory infections (SARI) in intensive care units. *Critical Care* 2018; 22:351. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2274-8>

Kissling Esther, Rose Angela, Emborg Hanne-Dorthe, Gherasim Alin, Pebody Richard, Pozo Francisco, Trebbien Ramona, Mazagatos Clara, Whitaker Heather, Valenciano Marta, European IVE group. Interim 2018/19 influenza vaccine effectiveness: six European studies, October 2018 to January 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(8):pii=1900121. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.1900121>

Vos LM, Teirlinck Ac, Lozano JE, Vega T, Donker GA, Hoepelman AIM, Bont LJ, Oosterheert JJ, Meijer A. Use of the moving epidemic method (MEM) to assess national surveillance data for respiratory syncytial virus (RSV) in the Netherlands, 2005 to 2017. *Euro Surveill.* 2019;24(20):pii=1800469. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.20.1800469>

Caini S, Spreeuwenberg P, Donker G, Korevaar J, Paget J. Climatic factors and long-term trends of influenza-like illness rates in The Netherlands, 1970–2016. *Environmental Research* 2018;167:307–313. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.07.035>

Teirlinck AC, De Gier B, Meijer A, Donker G, De Lange M, Koppeschaar C, Van der Hoek W, Kretzschmar ME, McDonald SA. The incidence of symptomatic infection with influenza virus in the Netherlands 2011/2012 through 2016/2017, estimated using Bayesian evidence synthesis. *Epidemiology & Infection* 2018;1-6. <https://doi.org/10.1017/S095026881800273X>

Backer JA, Wallinga J, Meijer A, Donker GA, Van der Hoek W, Van Boven M. The impact of influenza vaccination on infection, hospitalisation and mortality in the Netherlands between 2003 and 2015. *Epidemics* 2018;DOI:10.1016/j.epidem.2018.10.001.

Rimmelzwaan G, Donker G, Meijer A, Van der Hoek W, De Lange M, Fouchier R, De Jong J†, Koopmans M. Influenzaseizoenen 2016/2017 in Nederland. Langdurige epidemie voornamelijk veroorzaakt door influenza A(H3N2)-virussen. *Ned Tijdschr Med Microbiol* 2017;25(4):174-183.

Meijer A, Swaan CM, Voerknecht M, Jusic E, Van den Brink S, Wijsman LA, Voordouw BCG, Donker GA, Steven J, Dorigo-Zetsma WW, Svraka S, Van Boven M, Haverkate MR, Timen A, Van Dissel JT, Koopmans MPG, Bestebroer TM, Fouchier RAM. Case of seasonal reassortant A(H1N2) influenza virus infection, the Netherlands, March 2018. *Euro Surveill.* 2018;23(15):pii=18-00160. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.15.18-00160>

Broberg EK, Waris M, Johansen K, Snacken R, Penttinen P, European Influenza Surveillance Network. Seasonality and geographical spread of respiratory syncytial virus epidemics in 15 European countries,

2010 to 2016. *Euro Surveill.* 2018;23(5):pii=17-00284. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.5.17-00284>

Teirlinck AC, Van Asten L, Brandsema PS, Dijkstra F, Donker GA, Van Gageldonk-Lafeber AB, Hooiveld M, De Lange MMA, Marbus SD, Meijer A, Van der Hoek W. Annual report. Surveillance of influenza and other respiratory infections in the Netherlands: winter 2016/2017. www.rivm.nl Report number: 2017-0096 DOI 10.21945/RIVM-2017-0096

Van Doorn E, Darvishian M, Dijkstra F, Donker GA, Overduin P, Meijer A, Hak E. Influenza vaccine effectiveness estimates in the Dutch population from 2003 to 2014: The test-negative design case-control study with different control groups. *Vaccine* 2017;May 15;35(21):2831-2839. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.04.012. Epub 2017 Apr 12

Spruijt IT, De Lange MMA, Dijkstra F, Donker GA, Van der Hoek W. Long-Term Correlation between Influenza Vaccination Coverage and Incidence of Influenza-Like Illness in 14 European Countries. *PLoS ONE* 2016;11(9): e0163508. Doi:10.1371/journal.pone.0163508

Hendriks W, Boshuizen H, Dekkers A, Knol M, Donker GA, Van der Ende A, Korthals Altes H. Temporal cross-correlation between influenza-like illnesses and invasive pneumococcal disease in The Netherlands. *Influenza and Other Respi Viruses* 2017;1-8. DOI: 10.1111/irv.12442

Darvishian M, Dijkstra F, van Doorn E, Bijlsma MJ, Donker GA, de Lange MMA, Cadenau LM, Hak E, Meijer A. Influenza Vaccine Effectiveness in the Netherlands from 2003/2004 through 2013/2014: The Importance of Circulating Influenza Virus Types and Subtypes. *PLoS ONE* 2017;12(1): e0169528. doi:10.1371/journal.pone.0169528

Rimmelzwaan GF, Meijer A, Donker GA, De Lange MMA, Van der Hoek W, De Jong JC, Koopmans M. Summary report of the influenza activity in the Netherlands in the 2016/2017 season, report of February 2017. WHO-report, Copenhagen, February 2017.

Rimmelzwaan G, Donker G, Meijer A, Van der Hoek W, De Lange M, Fouchier R, De Jong J[†], Koopmans M. Influenzaseizoen 2016/2017 in Nederland. Langdurige epidemie voornamelijk veroorzaakt door influenza A(H3N2)-virussen. *Ned Tijdschr Med Microbiol* 2017;25(4):174-183.

Meijer A, Timmermans J, Donker GA, Van der Hoek W, Rimmelzwaan GF. Elk jaar een nieuw griepvaccin. Hoe wordt de samenstelling ervan bepaald? *Tijdschrift voor Infectieziekten* 2017;12(1):3-10. Dubbelpublicatie.

Van Doorn E, Darvishian M, Dijkstra F, Bijlsma MJ, Donker GA, De Lange MMA, Cadenau LM, Hak E, Meijer A. Effectiviteit van influenzavaccinatie in Nederland. Dominant circulerend virustype en match met vaccinstam zijn bepalend. *Ned Tijdschr Geneesk* 2017;161:D1648. Dubbelpublicatie.

Jong de JC, Meijer A, Donker GA, Lange de MMA, Hoek van der W, Rimmelzwaan GF, Koopmans M. Summary report of the influenza activity in the Netherlands in the 2015/2016 season, report of February 2016. WHO report Feb 2016 the Netherlands

Backes D, Rinkel GJE, Algra A, Vaartjes I, Donker GA, Vergouwen MDI. Increased incidence of subarachnoid hemorrhage during cold temperatures and influenza epidemics. *J Neurosurg*, published online January 29, 2016; DOI: 10.3171/2015.8.JNS151473

De Jong JC, Donker GA, Meijer A, Van der Hoek W, De Lange MMA, Rimmelzwaan GF, Koopmans MPG. Het influenzaseizoen 2014/2015 in Nederland: een zeer langdurige epidemie. *Ned Tijdschr Med Microbiol* 2015;23 (4):150-156

McDonald SA, Van Asten L, Van der Hoek W, Donker GA, Wallinga J. The impact of national vaccination policy changes on influenza incidence in the Netherlands. *Influenza Other Respiratory Viruses* 2015 Dec 9. doi: 10.1111/irv.12366. [Epub ahead of print]

Poelman R, Schuffenecker I, Van Leer-Buter C, Josset L, Niesters HGM, Lina B, on behalf of the ESCV-ECDC EV-D68 study group. European surveillance for enterovirus D68 during the emerging North-American outbreak in 2014. *Journal of Clinical Virology* 2015;71:1-9

Beauté J, Zucs P, Korsun N, Bragstad K, Enouf V, Kossyvakis A, Griškevičius A, Olinger CM, Meijer A, Guiomar R, Prosenc K, Staroňová E, Delgado C, Brytting M, Broberg E. Age-specific differences in influenza virus type and subtype distribution in the 2012/2013 season in 12 European countries. *Epidemiol Infect.* 2015 Feb 4:1-9

Jong de JC, Rimmelzwaan GF, Meijer A, Donker GA, Lange de MMA, Hoek van der W, Koopmans MPG. Summary report of the influenza activity in the Netherlands in the 2014/2015 season, report of September 2015. WHO-report, 2015

Teirlinck AC, Van Asten L, Brandsema PS, Dijkstra F, Donker GA, Euser SM, Van Gageldonk-Lafeber AB, Hooiveld M, De Lange MMA, Meijer A, Slump E, Van der Hoek W. Annual report Surveillance of influenza and other respiratory infections in the Netherlands: winter 2014/2015. RIVM report number: 2015-0042. www.rivm.nl/en

Broberg E, Snacken R, Adlhoch C, Beauté J, Galinska M, Preyaslov D, Brown C, Penttinen P. Start of the 2014/2015 influenza season in Europe: drifted influenza A(H3N2) viruses circulate as dominant subtype. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=21023>

Schurink-van 't Klooster TM, De Melker HE (Editors), Donker GA, Nielen M et al. The National Immunisation Programme in the Netherlands. Surveillance and developments in 2013-2014. RIVM report 151103001/2014. Bilthoven 2014

De Jong JC, Donker GA, Meijer A, De Lange, Van der Hoek W, Rimmelzwaan GF, Osterhaus ADME. Summary report of the influenza activity in the Netherlands in the 2013/2014 season, report of September 2014. WHO-report, Copenhagen, October 2014

De Jong JC, Meijer A, Donker GA, Van der Hoek W, De Lange MMA, Rimmelzwaan G, Osterhaus ADME. Het influenzaseizoen 2013/2014 in Nederland: lage influenza-activiteit. *Ned Tijdschr Med Microbiol* 2014;22(4):153-161

Meijer A, Benschop KS, Donker GA, van der Avoort HG. Continued seasonal circulation of enterovirus D68 in the Netherlands, 2011-2014. *Euro Surveill* 2014;19(42):pii=20935. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20935>

Hooiveld M, Donker GA, Meijer A, Zock JP, Schellevis FG. Syndromic surveillance in the Netherlands. Real-time system using electronic medical records. Poster presentation ESWI conference 2014, Riga

De Jong JC, Rimmelzwaan GF, Meijer A, Donker GA, De Lange MMA, Van der Hoek W, Osterhaus ADME. Summary report of the influenza activity in the Netherlands in the 2013/14 season. WHO-report February 2014

Brooke RJ, Van Lier A, Donker GA, Van der Hoek W, Kretzschmar MEE. Comparing the impact of two concurrent infectious disease outbreaks on The Netherlands population, 2009, using disability-adjusted life years. *Epidemiol Infect* 2014;doi:10.1017/S0950268813003531

Koetsier A, Van Asten L, Dijkstra F, Van der Hoek W, Snijders BE, Van den Wijngaard CC, Boshuizen HC, Donker GA, De Lange DW, De Keizer NF, Freek N. Do intensive care data on respiratory infections reflect influenza epidemics? *Plos One* 2013;8(12):e83854

De Jong JC, Donker GA, Meijer A, Van der Hoek W, De Lange MMA, Rimmelzwaan GF, Osterhaus ADME. Het influenzaseizoen 2012/2013 in Nederland: een milde maar langdurige epidemie. *Ned Tijdschr Med Microbiol* 2013;21(4):135-42

McDonald SA, Presanis AM, De Angelis D, van der Hoek W, Hooiveld M, Donker G, Kretzschmar ME. An evidence synthesis approach to estimating the incidence of seasonal influenza in the Netherlands. *Influenza Other Respir Viruses* 2013;Nov 10. Doi: 10.1111/inv.12201

De Lange MMA, Meijer A, Friesema IHM, Donker GA, Koppeschaar CE, Hooiveld M, Ruigrok N, Van der Hoek W. Comparison of five influenza surveillance systems during the 2009 pandemic and their association with media attention. *BMC Public Health* 2013;13:881. <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/13/881>

Van der Hoek W, Dijkstra F, De Lange MM, Donker GA, Meijer A, Van der Sande MA. Letter to the editor: Influenza vaccine effectiveness: heterogeneity in estimates for the 2012/13 season. *Euro Surveill.* 2013;18(7):pii=20399. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticleId=20399> . Published on 14 February 2013

De Jong JC, Donker GA, Rimmelzwaan GF, Meijer A, de Lange MMA, van der Hoek W, Osterhaus ADME. Summary report of the influenza activity in the Netherlands in the 2012/13 season. WHO-report, February 2013