

Bundesamt für Gesundheit BAG, Abteilung übertragbare Krankheiten

Erfassung der Datenlage zur Abschätzung der Krankheitslast der saisonalen Grippe in der Schweiz

Executive Summary

Zürich, 10. Dezember 2018

Eva Gschwend, Judith Trageser, Thomas von Stokar (INFRAS)

Prof. Dr. Marcel Zwahlen (ISPM Universität Bern)

Impressum

Erfassung der Datenlage zur Abschätzung der Krankheitslast der saisonalen Grippe in der Schweiz

Executive Summary

Zürich, 10. Dezember 2018

Summary_ErfassungDatenlageSaisonaleGrippe_INFRAS_Zwahlen.docx

Auftraggeber

Bundesamt für Gesundheit BAG, Abteilung übertragbare Krankheiten

Projektleitung

Dr. Elisabetta Peduzzi, Sektion Impfprogramme und Infektionskontrolle BAG

Kontakt: Grips@bag.admin.ch

Autorinnen und Autoren

Eva Gschwend, Judith Trageser, Thomas von Stokar (INFRAS)

Prof. Dr. Marcel Zwahlen (ISPM Universität Bern)

INFRAS, Binzstrasse 23, 8045 Zürich

Tel. +41 44 205 95 95

Begleitgruppe

Dr. Rita Born, BAG

Dr. med. Nadine Eckert, BAG

Dr. med. Virginie Masserey, BAG

Dr. Elisabetta Peduzzi, BAG

Executive Summary

Ausgangslage und Mandat

Die saisonale Grippe führt schätzungsweise jährlich zu rund 230'000 Konsultationen bei ÄrztInnen, wie das Sentinella-Meldesystem zeigt. Zur Anzahl grippebedingter Hospitalisationen oder Todesfälle liegen zurzeit lediglich vereinzelte Schätzungen vor. Auch die durch die saisonale Grippe verursachten Kosten wurden für die Schweiz bisher kaum beziffert.

Das BAG führt in Zusammenarbeit mit den Kantonen und weiteren Partnern die Nationale Strategie zur Prävention der Grippe (GRIPS) 2015-2020 durch. Teil der Strategie ist es, die Datengrundlage zu schaffen, um die Krankheitslast der saisonalen Grippe sowie die Kosten und Auswirkungen von Präventionsprogrammen abschätzen zu können. Hierzu hat die Abteilung Übertragbare Krankheiten des BAG in einer internen Soll-Analyse den Datenbedarf priorisiert. Um die Datenlage zur Krankheitslast der saisonalen Grippe abzuklären, hat es INFRAS ein Mandat erteilt. Der vorliegende Bericht gibt einen Überblick über die vorhandenen Daten, die Datenlücken sowie die Möglichkeiten, die Krankheitslast der saisonalen Grippe abzuschätzen.

Methodisches Vorgehen

Um Daten und mögliche Ansätze zur Abschätzung der Krankheitslast der saisonalen Grippe aufzuzeigen, sind wir folgendermassen vorgegangen:

- Explorative Interviews und Literaturanalyse, um mögliche Datenquellen und bestehende Ansätze zur Abschätzung zu identifizieren.
- Suche nach und Analyse von Datenquellen anhand des Inventars der Gesundheitsdatenbanken des Obsan (2010), Internetrecherchen und Anfragen bei Kantonen, Verbänden, Forschungsinstitutionen und Leistungserbringern.
- Detailanalyse vielversprechender Datenquellen anhand der Detailkonzepte der Statistiken sowie Rücksprachen mit den Verantwortlichen.

Definitionen und Datenbedarf

Influenza-Krankheitspyramide

Die Datenübersicht haben wir anhand der Influenza-Krankheitspyramide des BAG (2017, nicht publiziert) gegliedert. Diese teilt die gewünschten Indikatoren in Niveaus entsprechend des Schweregrads des Krankheitsverlaufs auf:

Abbildung 1: Influenza-Krankheitspyramide



Soll-Analyse der Indikatoren zur Krankheitslast gemäss Meilenstein der GRIPS Umsetzung.
Quelle: BAG (2017, nicht publiziert).

Krankheitslast

Als Krankheitslast betrachten wir die aufgetretene Morbidität und Mortalität aufgrund der saisonalen Grippe. Basierend auf der Soll-Analyse des BAG zählen wir aber auch die direkten Behandlungs- und Medikamentenkosten sowie die indirekten Kosten aufgrund des Arbeitsausfalls zur Krankheitslast.

Falldefinitionen der saisonalen Grippe

Die WHO hat in ihrem Manual zur Abschätzung der Krankheitslast der saisonalen Grippe (WHO 2015) eine Falldefinition erstellt. Teilweise greifen die identifizierten Datenquellen diese Falldefinition der saisonalen Grippe auf:

Tabelle 1: WHO Falldefinitionen der Influenza für Sentinel-Meldesysteme

Fall	Kriterien
ILI (Influenza like Illness)	▪ Akute Atemwegsinfektion mit Fieber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ▪ Husten ▪ Beginn innerhalb der letzten 10 Tage
Influenza-assoziierte ILI	▪ ILI-Fall mit laborbestätigtem Influenza-Virus
SARI (Severe acute respiratory infections)	▪ Akute Atemwegsinfektion mit aktuell auftretendem oder früher aufgetretenem Fieber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ▪ Husten ▪ Beginn innerhalb der letzten 10 Tage ▪ Notwendige Hospitalisation
Influenza-assoziierte SARI	SARI-Fall mit laborbestätigtem Influenza-Virus

Tabelle INFRAS. Quelle: WHO (2015).

Datenbedarf

Um die Krankheitslast der saisonalen Grippe abschätzen zu können, sind folgende Informationen nötig:

Tabelle 2: Übersicht des Datenbedarfs abgeleitet aus der Soll-Analyse des BAG

Pyramidenebene	Informationsbedarf
Infizierte (symptomlos)	▪ Übertragungsrate der ILI durch asymptomatisch Erkrankte nach Bevölkerungsgruppe¹ ▪ Effekt von Impfungen (/anderen Präventionsmassnahmen) auf die Übertragung
Erkrankte (ohne Arztkonsultation)	▪ Anzahl Betroffene nach Bevölkerungsgruppe¹ ▪ Effekt von Impfungen (/anderen Präventionsmassnahmen)
Grippebedingte Arztkonsultationen (ambulant)	▪ Anzahl Betroffene nach Bevölkerungsgruppe¹ ▪ Zeitlicher Verlauf der Epidemie ▪ Auftretende Komplikationen (Art und Anzahl/Häufigkeit) ▪ Effekt von Impfungen (/anderen Präventionsmassnahmen) auf die Anzahl nach Bevölkerungsgruppe ▪ Art der Influenza-Viren Subtypen
Grippebedingte Hospitalisationen/Intensivpflege	▪ Anzahl Betroffene nach Bevölkerungsgruppe¹ ▪ Zeitlicher Verlauf der Epidemie ▪ Auftretende Komplikationen (Art und Anzahl/Häufigkeit) ▪ Effekt von Impfungen (/anderen Präventionsmassnahmen) auf die Anzahl nach Bevölkerungsgruppe ▪ Art der Influenza-Viren Subtypen
Tod	▪ Anzahl Betroffene nach Bevölkerungsgruppe¹
Kosten	▪ Mittlere Kosten einer Influenza-Episode (ambulante/stationäre Behandlung nach Bevölkerungsgruppe) ▪ Gesamtkosten für influenzabedingte Behandlungen, Selbstmedikation sowie indirekte Kosten (Arbeitsausfall)

¹ D.h. Unterschiede nach Alter und zwischen Personen mit und ohne chronische Krankheit.

Tabelle INFRAS. Quelle: Soll-Analyse des BAG (2017, nicht publiziert).

Ergebnisse nach Pyramidenebene

Die Recherchen haben ergeben, dass auf allen Pyramidenebenen Daten verfügbar sind, die einen Beitrag zur Abschätzung der Krankheitslast der saisonalen Grippe leisten können. Im Folgenden sind die verfügbaren Datenquellen pro Pyramidenebene aufgeführt. Anschliessend ist pro Pyramidenebene beschrieben, inwieweit mit den Daten die Krankheitslast bestimmt werden kann, welche Lücken verbleiben und welche Möglichkeiten bestehen, diese zu schliessen.

Tabelle 3: Identifizierte Datenquellen nach Pyramidenebene

Pyramidenebene	Datenquellen
1) Infizierte (symptomlos)	▪ TransFluAS-Projekt
2) Erkrankte (ohne Arztkonsultation)	▪ grippenet ▪ Grosse Arbeitgeber ▪ Medgate ▪ Influenza in Basel-Projekt
3) Arztkonsultation (ambulant)	▪ grippenet ▪ Grosse Arbeitgeber ▪ Medgate ▪ Influenza in Basel-Projekt ▪ Sentinella-Meldesystem ▪ FIRE-Daten
4) Hospitalisationen/Intensivpflege	▪ Interne Surveillance von Spitälern ▪ Med. Statistik der Krankenhäuser ▪ Spitalsentinel-Pilotprojekt ▪ TransFluAS-Projekt
5) Tod	▪ Todesfallstatistik

Tabelle INFRAS. Quelle: Detailkonzepte, Literaturrecherche und Interviews.

Infizierte (symptomlos)

Gesuchte Informationen

Zur Krankheitslast der saisonalen Grippe tragen die asymptomatisch Infizierten nur bei, wenn durch sie Personen angesteckt werden, die wiederum Symptome aufweisen. Insofern muss für diese Pyramidenebene geklärt werden, ob und in welchem Ausmass aus asymptomatischen Übertragungen ILI bei anderen Personen entstehen können und welchen Einfluss Massnahmen wie Impfungen auf diese Übertragung haben.

Verfügbare Daten und Lücken

Für diese Fragestellung konnte eine Datenquelle in der Schweiz identifiziert werden, und zwar das *TransFLUas*-Projekt des Universitätsspitals Zürich. Für das spezifische Setting des Spitals kann das *TransFLUas*-Projekt alle gesuchten Angaben liefern: Die Anzahl Influenza-Ansteckungen durch asymptomatisch Infizierte, die Krankheitsgeschichte der Person inkl. Angaben zu chronischen Krankheiten und der Einfluss der Impfung auf dieses Übertragungsmuster. Für andere Settings fehlen jedoch Daten.

Empfehlungen

Wir empfehlen, die definitiven Resultate des *TransFLUas*-Projekts abzuwarten und zu versuchen, diese Ergebnisse auf andere Settings zu übertragen. Das Projekt leistet eine Pionierarbeit, indem daraus hervorgeht, inwiefern asymptomatisch Infizierte bei anderen Personen Influenza auslösen können. Weitere Datenerhebungen in anderen Settings wären mit sehr hohen Kosten verbunden und logistisch kaum umsetzbar.¹

Erkrankte (ohne Arztkonsultation)

Gesuchte Informationen

Von dieser Pyramidenebene sind folgende Informationen nötig, um die Krankheitslast der saisonalen Grippe abschätzen zu können: Die Anzahl Personen, die an einer ILI erkranken ohne medizinische Leistung aufzusuchen, wie sich diese auf die unterschiedlichen Bevölkerungsgruppen verteilen und ob Massnahmen wie Impfungen diese Anzahl beeinflussen.

Verfügbare Daten und Lücken

Prinzipiell liegen die gesuchten Angaben in vorhandenen Datenquellen vor. So kann aus den Daten von *grippenet* oder vom Projekt *Influenza in Basel* abgeschätzt werden, welcher Anteil der Personen mit ILI einen Arzt konsultiert. Auch der Impfstatus dieser Personen und ob eine chronische Krankheit vorliegt, geht aus diesen Datenquellen hervor. Die Fragen können somit insgesamt beantwortet werden. Lücken sind insofern vorhanden, als dass diese beiden Datenquellen nicht schweizweit repräsentativ sind (*grippenet* weist eine geringe Fallzahl auf; das Projekt *Influenza in Basel* widerspiegelt die Situation innerhalb einer Stadt). Ferner könnten anhand von Daten grösserer Arbeitgeber ebenfalls Modelle erstellt werden, mit denen die Anzahl Erkrankte ohne medizinische Konsultation abgeschätzt werden kann.

¹ Die virologischen Angaben sowie auftretende Grippe-symptome müssten prinzipiell von allen Personen, mit denen das Sample in Kontakt steht, erhoben werden, um die Übertragungen gänzlich festhalten zu können. Ein solch geschlossenes Setting findet sich praktisch nur im Spital.

Empfehlungen

Aus bestehenden Datenquellen gehen bereits Angaben zur Krankheitslast der saisonalen Grippe auf dieser Pyramidenebene hervor. Um schweizweit repräsentative Daten zu erhalten, wären weitere Schritte notwendig. Einerseits könnte das BAG versuchen, *grippenet* bei der Erhöhung der Teilnehmerzahl zu unterstützen: Entweder durch finanzielle Unterstützung bei der Werbung oder durch die Rekrutierung von Teilnehmenden über Befragungspanels von Marktforschungsinstituten. Andererseits bieten aus unserer Sicht die Daten der Arbeitgeber eine Chance, die mit vertretbarem Aufwand verbunden ist. Daraus könnten die «Exzess-Krankschreibungen während der Grippezeit» ohne Arztzeugnis als Hinweis für die ILI ohne Arztkonsultationen genommen werden. Diese Daten wären schweizweit verteilt und könnten – zumindest für die Bevölkerung im arbeitsfähigen Alter – zu einem repräsentativen Sample geformt werden. Mittels einer ergänzenden Befragung via die Arbeitgeber könnten offene Aspekte wie die genauen Symptome, ob auch tatsächlich keine medizinische Leistung in Anspruch genommen wurde, chronische Krankheiten und der Impfstatus detaillierter erhoben werden.

Grippebedingte Arztkonsultationen (ambulant)

Gesuchte Informationen

Innerhalb dieser Pyramidenebene sind für die Abschätzung der Krankheitslast wiederum drei Hauptaspekte von Interesse: Wie viele Personen bzw. welcher Anteil der Bevölkerung aufgrund der Influenza oder einer Komplikation davon eine ambulante Behandlung aufsuchen, wie die unterschiedlichen Personengruppen betroffen sind und inwiefern die Grippeimpfung die Anzahl Influenza-Fälle, die eine ambulante Behandlung aufsuchen müssen, reduzieren kann.

Verfügbare Daten und Lücken

Das *Sentinella*-Meldesystem bildet eine solide Basis zur Abschätzung der Anzahl ILI-Fälle, die eine ambulante Behandlung aufsuchen. Diese Anzahl ILI-Fälle mit ambulanter Arztkonsultation kann durch die weiteren Datenquellen (*grippenet*, *Medgate* und *FIRE*-Daten, Daten der Arbeitgeber) breiter abgestützt werden. Einzelne Ergänzungen zu Komplikationen – in Form von Pneumonien – sind ebenfalls durch die *FIRE*- und *Medgate*-Daten ersichtlich. Einige der gewünschten Daten gemäss Soll-Analyse des BAG fehlen jedoch: So sind Komplikationen, abgesehen von Pneumonien, in den Datenquellen nicht festgehalten. Angaben zu chronischen Krankheiten der Betroffenen sind in den *FIRE*-, *Medgate*- und *grippenet*-Daten zwar ersichtlich, diese

weisen jedoch gewisse Schwierigkeiten mit der Repräsentativität auf.² Auch im Sentinella-Meldesystem ist vermerkt, ob eine Grunderkrankung vorliegt, jedoch nicht welche. Schliesslich ist der Impfstatus in den Daten des *Sentinella*-Meldesystems und *grippenet*-Daten erkennbar.

Empfehlungen

Um die verbleibenden Lücken zu schliessen (Angaben nach Risikogruppen, aufgetretene Komplikationen und Impfstatus) gäbe es dieselben Möglichkeiten wie bei den Erkrankten ohne Arztkonsultation: Vergrösserung des Samples von *grippenet* oder eine detailliertere Befragung über die Arbeitgeber. Eine solche Befragung hätte den Vorteil, Angaben zu zwei Pyramidenebenen zu schaffen.³

Grippebedingte Hospitalisationen/Intensivpflege

Gesuchte Informationen

Zur Abschätzung der Krankheitslast sind die folgenden Angaben gesucht: Anzahl Influenza-Fälle, die eine stationäre Behandlung benötigen, die betroffenen Personengruppen, aufgetretene Komplikationen, Angaben zum Spitalverlauf und inwiefern die Grippeimpfung vor solchen schweren Influenza-Erkrankungen schützen kann. Ebenfalls sind Angaben zu den Influenza-Virentypisierung von Interesse.

Verfügbare Daten und Lücken

International bestehen bereits viele Arbeiten, welche die Hospitalisation aufgrund von Influenza mittels standardisierten Krankenhaus-Entlassungsdaten durchgeführt haben.⁴ Ein solches Vorgehen ist auch für die Schweiz anhand der *medizinischen Statistik der Krankenhäuser* möglich. Dieses Vorgehen liefert Angaben zur Anzahl Hospitalisationen aufgrund der Influenza. Ebenfalls sind mit diesem Vorgehen Angaben zum Verlauf der Hospitalisation und dazu, ob die Betroffenen chronische Krankheiten haben⁵, ersichtlich. Keine Angaben sind zum Impfstatus oder der Virentypisierung enthalten. Grosse Erkenntnisgewinne sind ferner mit dem *Spitalsentinel Pilotprojekt* zu erwarten, welches Angaben zu diesen Themen liefern sollte. Zumindest zu Beginn werden die Daten des *Spitalsentinel-Pilotprojekts* jedoch noch nicht repräsentativ sein.

² Tiefe Fallzahl der *grippenet* Teilnehmenden, Erhebung der *FIRE*-Daten bisher nur in der Deutschschweiz, möglicherweise nicht-repräsentative Personen, welche ein Telmed-Versicherungsmodell haben und die eine wichtige Nutzergruppe von *Medgate* darstellen.

³ Eine Nachbefragung des Sentinella-Samples ist derzeit aus strukturellen Gründen nicht möglich. Das System müsste insofern angepasst werden, als dass bei den PatientInnen vorgängig die Erlaubnis eingeholt würde, sie nachträglich zu befragen. Ebenfalls könnte das Sentinella-MS um genauere Angaben zu chronischen Krankheiten ergänzt werden.

⁴ Abdel-Hady et al. (2017), Descalzo et al. (2016), Brinkhof et al. (2006) und das WHO (2015).

⁵ Die chronischen Krankheiten sind dann ersichtlich, wenn sie als Nebendiagnose in der Codierung aufgeführt werden.

Empfehlungen

Das Spitalsentinel-Projekt liefert prinzipiell in Zukunft alle gewünschten Angaben. Bis dieses Projekt jedoch repräsentative Daten liefert, empfehlen wir eine Auswertung der med. Statistik der Krankenhäuser analog zu den Empfehlungen der WHO und den Ansätzen in der ausländischen Literatur. Lücken bezüglich Impfstatus, inwiefern die Influenza laborbestätigt wurde oder ob eine Virustypisierung vorliegt, lassen sich aus unserer Sicht aktuell nicht schliessen. Hierzu empfehlen wir, das Spitalsentinel-Projekt abzuwarten.

Tod

Gesuchte Informationen

Zur Abschätzung der Krankheitslast der saisonalen Grippe sind auf Ebene der Todesfälle Angaben zur Anzahl der Betroffenen nach Bevölkerungsgruppe notwendig.

Verfügbare Daten und Lücken

Einzige Datenlage hierzu ist in der Schweiz die *Todesfallstatistik*. Die Abschätzung der Todesfälle durch die saisonale Grippe anhand der Codierung der Todesfallstatistik ist international und auch für die Schweiz bereits gut erprobt. Das BFS erstellt ebenfalls ein Modell, mit dem jährlich die Todesfälle aufgrund der saisonalen Grippe geschätzt werden. Angaben zum Einfluss von Impfungen sowie zu chronischen Krankheiten der PatientInnen fehlen.

Empfehlungen

Wir empfehlen, die *Todesfallstatistik* zu verwenden, um die Studie von Brinkhof et al. (2006) zu aktualisieren. Zusammen mit den Resultaten des BFS-Modells kann dadurch eine Bandbreite an Todesfällen aufgrund der Influenza abgeschätzt werden.

Verteilung chronischer Krankheiten in der Bevölkerung

Gesuchte Informationen

Ein besonderer Fokus bei der Abschätzung der Krankheitslast der saisonalen Grippe gilt der Vulnerabilität unterschiedlicher Bevölkerungsgruppen und insbesondere Personen mit chronischen Krankheiten. Um abschätzen zu können, ob diese Gruppen überproportional oft oder schwer von der saisonalen Grippe betroffen sind, muss einerseits die Verteilung der Grunderkrankungen bei den von der saisonalen Grippe betroffenen Personen bekannt sein und andererseits die Verteilung dieser chronischen Krankheiten in der Gesamtbevölkerung.

Verfügbare Daten und Lücken

In oben dargestellten Ergebnissen pro Pyramidenebene ist erwähnt, ob Angaben zu den Grunderkrankungen der Betroffenen vorliegen.

Empfehlungen

Die Verteilung der chronischen Krankheiten in der Gesamtbevölkerung kann der Schweizerischen Gesundheitsbefragung entnommen werden oder mittels der Abrechnungsdaten der Medikamente von Versicherern geschätzt werden.

Monetäre Kosten

Gesuchte Informationen

Für alle Pyramidenebenen sind ferner Angaben dazu gesucht, welche monetären Kosten bei einer Erkrankung anfallen (direkte Behandlungs- und Medikamentenkosten sowie indirekte Kosten aufgrund von Arbeitsausfällen).

Verfügbare Daten und Lücken

Angaben zu den durchschnittlichen Kosten liegen lediglich für die Hospitalisationen vor, und zwar durch eine mögliche Verknüpfung der *Fallkostenstatistik* mit der *med. Statistik der Krankenhäuser*. Lücken bestehen bei den durchschnittlichen Ausgaben für die Medikamente und den Kosten der Arztkonsultation im ambulanten Bereich.

Empfehlungen

Der Arbeitsausfall kann mittels der Daten der *Arbeitgeber* und den *grippenet*-Daten modelliert und auf andere Wirtschaftssektoren übertragen werden. Um ebenfalls grobe Angaben zu den durchschnittlichen Medikationskosten und Konsultationskosten im ambulanten Bereich zu erhalten, könnte eine Frage nach den Ausgaben in der oben beschriebenen Befragung bei ArbeitnehmerInnen grösserer Unternehmen eingebettet oder im Fragebogen von *grippenet* ergänzt werden.

Informationsquellen ohne Daten zur Abschätzung der Krankheitslast

Im Rahmen der Recherchen hat sich ebenfalls herausgestellt, dass einige zunächst vielversprechende Datenquellen keine eindeutigen Anhaltspunkte liefern, um die Krankheitslast der saisonalen Grippe abschätzen zu können. Dazu gehören die in den Versicherungsdaten erfassten Tarmed-Abrechnungen (zu wenig spezifische Codierung) und die Medikamentendaten der

Grossisten (zu breite Sammelkategorie «Erkältungsmittelpräparate»⁶). Ferner liegen keine Studien zur Krankheitslast der saisonalen Grippe beim Obsan, bei Verbänden im Gesundheitswesen oder von den Kantonen vor.

Fazit

Auf allen Ebenen sind Abschätzungen zur Anzahl betroffener Personen möglich, wobei auf allen Ebenen noch methodische Herausforderungen vorliegen (bspw. bezüglich der schweizweiten Repräsentativität). In einigen Fällen werden diese Lücken voraussichtlich geschlossen, bspw. durch die Publikation der Resultate des *TransFluAS* Projekts oder der Erweiterung des *Spi-talsentinel*-Pilotprojekts auf weitere Spitäler. In anderen Fällen sind noch weitere Anstrengungen für eine umfassende Abschätzung der Krankheitslast der saisonalen Grippe nötig. So könnten Lücken im ambulanten Bereich durch einen Ausbau bestehender Statistiken wie bspw. *grip-penet* und punktuellen Erhebungen bspw. bei *Arbeitnehmenden* grösserer Unternehmen geschlossen werden. Mit diesen Erweiterungen sollten auch auf allen Ebenen Abschätzungen zum Einfluss der Grippeimpfungen, der Betroffenheit unterschiedlicher Bevölkerungsgruppen sowie den monetären Krankheitskosten möglich sein.

⁶ Aufgrund des sehr breiten Einsatzes der Erkältungsmittelpräparate hätten viele Personen auch bereits einen Stock an diesen Medikamenten zu Hause. Dies erschwert die Bildung eines Modells, in dem die Medikamentenverkäufe über die Zeit auf Fälle der saisonalen Grippe hinweisen sollen.

Literatur

- Abdel-Hady, D., Al Balushi, R., Al Abri, B., Al Abri, S., Al Kindi, H., Al-Jardani, A., Al Yaqubi, F., Al Abaidani, I. 2017:** Estimating the burden of influenza-associated hospitalizations and deaths in Oman. *Influenza and Other Respiratory Viruses*. 146-152.
- B.S.S./CSS Institute 2018:** Impfen in der Apotheke: Bestandesaufnahme und Erfahrungen der Apotheken. Bericht zuhanden von pharmaSuisse.
- BAG 2017:** Indikatoren zur Krankheitslast (Soll-Analyse) GRIPS Umsetzung Meilenstein 7. Internes Dokument.
- Biggerstaff, M., Jhung, M., Reed, C., Fry, A., Balluz, L., Finelly, L. 2014:** Influenza-like illness, the time to seek healthcare, and influenza antiviral receipt during the 2010-11 influenza season – United States. *Journal of Infectious Diseases* 210 (4).
- Blozik, E., Grandchamp, C., von Overbeck, J. 2012:** Influenza surveillance using data from a telemedicine centre. *International Journal of Public Health* 57:447-452.
- Brinkhof, M., Spoerri, A., Birrer, A., Hagman, R., Koch, D., Zwahlen, M. 2006:** Influenza-attributable mortality among the elderly in Switzerland: Estimates and trend assessment for the years 1969-1999. *Swiss Med Wkly*, 136 (19-20): 302-9.
- Brownstein, JS, Chu, S, Marathe, A, Marathe, M. V., Nguyen, A. T., Paolotti, D., Perra, N., Perrotta, D., Santillana, M., Swarup, S., Tizzoni, M., Vespignani, A., Vullikanti, A., Wilson, M. L., Zhang, Q. 2017:** Combining Participatory Influenza Surveillance with Modeling and Forecasting: Three Alternative Approaches. *JMIR Public Health Surveill.* 2017;3(4)
- Busato, A., Bhend, H., Chmiel, C., Tandjung, R., Senn, O., Zoller, M., Rosemann, T. 2012:** Improving the quality of morbidity indicators in electronic health records in Swiss primary care. *Swiss Medical Weekly, Collection* 2012(25-26).
- Descalzo, M., Clara, W., Gúzman, G., Mena, R., Armero, J., Lara, B., Saenz, C., Aragón, A., Chacón, R., El-Omeiri, N., Méndez-Rico, J., Cerpa, M., Palekar, R., Jara, J., Azziz-Baumgartner, E. 2016:** Estimating the burden of influenza-associated hospitalizations and deaths in Central America. *Influenza and Other Respiratory Viruses*. 340-345.
- Furuya-Kanamori, L., Mitchell Cox, G., Milinovich, R., Soares Magalhaes, I., Mackay, I., Laith, Y. 2016:** *Emerging Infectious Diseases*, 22, 2016.
- Huber, C., Szucs, T., Rapold, R., Reich, O. 2013:** Identifying patients with chronic conditions using pharmacy data in Switzerland: an updated mapping approach to the classification of medications. *BMC Public Health*, 13: 1030.

- Ip, D., Lau, L., Leung, N., Fang, V., Chan, KH, Chu, D., Leung, G., Malik Peiris, JS, Uyeki, T., Cowling, B. 2017:** Viral Shedding and Transmission Potential of Asymptomatic and Paucisymptomatic Influenza Virus Infections in the Community. *Clinical Infectious Diseases*: 64(6) 736-742.
- Koppeschaar, C., Collizza, V., Guerrist, C., Turbelin, C., Duggan, J., Edmunds, W., Kjelso, C., Mexia, R., Moreno, Y., Meloni, S., Paolotti, D., Perrotta, D., van Straten, E., Franco, A. 2017:** Influenzanet: Citizens Among 10 Countries Collaborating to Monitor Influenza in Europe. *JMIR Public Health and Surveillance* 3.
- Leung, N., Xu, C., Ip, D., Cowling, B. 2015:** The fraction of influenza virus infections that are asymptomatic: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology* 26(6): 862-872.
- Iuliano, A., Roguski, K., Chang, H., Muscatello, D., Palekar, R., Tempia, S., Cohen, C., Gran, J., Schanzer, D., Cowling, B., Wu, P., Kyncl, J., Ang, L., Park, M., Redlberger-Fritz, M., Yu, H., Espenhain, L., Krishnan, A., Emukule, G., van Asten, L., da Silva, S., Aungkulanon, S., Buchholz, U., Woddiwson, M., Bresee, J. 2018:** Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study. *The Lancet*, 391, 1285-1300.
- Nielsen, J., Grove Krause, T., Molbak, K. 2018:** Influenza-associated mortality determined from all-cause mortality, Denmark 2010/11 – 2016/17: The FluMOMO model. *Influenza Other Respi Viruses*; 1.14.
- O'Halloran J., Miller G.C., Britt H., 2004:** Defining chronic conditions for primary care with ICD-9. *Fam Pract.*,21(4):381–6.
- Obsan 2010:** Inventar ausgewählter Gesundheitsdatenbanken in der Schweiz. Aktualisierung und Erweiterung 2010. Obsan Bericht 38.
- Piercy, J., Miles, A. 2003:** The Economic Impact of Influenza in Switzerland – Intermandemic situation. Prepared by MAPI VALUES for the Swiss Federal Office of Public Health.
- Peppia, M., Edmunds, W., Funk, S. 2017:** Disease severity determines health-seeking behavior amongst individuals with influenza-like illness in an internet-based cohort, *BMC infectious diseases* 17 (1).
- Tempia, S., Walaza, S., Viboud, C., Cohen, A., Madhi, S., Veter, M., McAnerney, J., Cohen, C. 2014:** Mortality associated with seasonal and pandemic influenza and respiratory syncytial virus among children <5 of age in a high HIV prevalence setting – South Africa 1998-2009. *CID*: 2014, 1241-1249.
- Thompson, W., Shay, D., Weintraub, E., Brammer, L., Bridges, C., Cox, N., Fukuda, K 2003:** Influenza-Associated Hospitalizations in the United States. *Journal of the American Medical Association*, 292, 1333-1340.
- WHO 2015:** A Manual for estimating the economic burden of seasonal influenza.