



Deliverable 6.1

A fully functioning technical infrastructure for population-based approach (PBA) surveillance.

What is population-based approach surveillance?

The self-selection involved in the recruitment of “flu meters” in the IMS system in WP5 raises concerns about possible selection bias that might lead us wrong in future modeling. Therefore, it is desirable to validate the IMS results against a more rigorous population-based epidemiological approach. If deviations are found, we hope that it will be possible to apply correction factors that transform IMS data to “population-based” data. For this purpose, WP6 was conceived to run IMS and PBA in parallel, and to compare their results with each other and also with existing sentinel physician-based influenza surveillance data. Characteristics of population-based approach surveillance include:

- Random (and thus representative) sample of the population from complete and continuously updated population register
- Selected individuals approached via regular mail and asked to commit to self-reporting infectious disease symptoms during 6-12 months
- Initial questionnaire about background data
- Self-reporting of infectious disease symptoms on an event-driven basis through automated technologies (secure website or Interactive Voice Response telephone service – IVRS – with a toll-free phone number)
- Self-selected communication technology
- Symptoms specified through a tree-structured set of questions with initial gate questions
- Algorithms for clinical diagnosis
- Repeated reminders

Tasks required to attaining the goal of a fully functioning technical infrastructure for population-based approach (PBA) surveillance:

- Obtain ethical approval
- Reach business agreement with subcontractor
- Set up an Interactive Voice Response system (IVRS), secure website, and response database.

These tasks have been carried out with considerable margin. Due to the intervening new influenza pandemic that emerged during the spring of 2009, the set-up and implementation of the PBA was expedited. Therefore, the ethics approval was obtained already before the summer, and so was the agreement with Linewise, an IT subcontractor small business. In collaboration with researchers at SMI and the department of Medical Epidemiology and Biostatistics at Karolinska Institutet (MEB/KI), Linewise has built and tested the reporting system, including the Interactive Voice Response telephone service, the secure website, and the response database. The ethics approval is shown

below.

<p>Bästa etikprövningsnämnd,</p> <p>Härmed insändes denna tilläggsansökan till 2009-04-27 2007/1599-32 samt 2008/1227-32. 2009-04-27</p> <p>Utöver vad som tidigare beskrivits vill vi förlänga den nu pågående studien. Vi önskar denna förlängning eftersom vi bedömer att studien, Sjukrapport, kan komma att behövas för handläggning av en möjlig pandemi.</p> <p>De senaste dagarna har det framkommit fall av en ny variant av influensa typ A, H1N1. I media kallas denna variant ofta för "svininfluensa". Det finns tecken på att denna nya variant sprider sig mellan människor och redan finns i ett antal länder i världen. Det misstänks att denna influensavariant har potentialen att orsaka en pandemi.</p> <p>Sjukrapport som är skapat för att kunna vara till hjälp vid en pandemi samlar data av en typ som man inte får någon annanstans. Det känns därför angeläget att Sjukrapport får fortgå.</p> <p>Ordinarie influensaövervakning avslutas efter vecka 20 och så var också planerat för Sjukrapport. I detta nya läge har Smittskyddsinstitutet bestämt sig för att förlänga den ordinarie övervakningen som baseras på sentinel- och laboratorieövervakning. Smittskyddsinstitutet önskar också förlänga Sjukrapport i förhoppningen att Sjukrapport kan ge värdefulla bidrag till den fortsatta handläggningen av den så kallade svininfluensan. Det finns också starka förhoppningar om att kunna samla data som kan vara av intresse för framtida pandemier.</p> <p>Eftersom deltagarna i inbjudan informerades om att studien skulle pågå till slutet av maj 2009 vill vi förstas informera dem om att vi önskar fortsätta övervakningen. Som del i studien skickas det regelbundet nyhetsbrev till deltagarna, var fjärde vecka får en fjärdedel av deltagarna ett nyhetsbrev, veckan därefter nästa fjärdedel av deltagarna och så vidare. Vi planerar att skicka ett nyhetsbrev där vi beskriver den nya situationen och att vi önskar fortsätta med övervakningen. Deltagarna informeras samtidigt också om att om de inte vill fortsätta att delta så kan de meddela studiens kontaktperson. (Se bilaga 1.)</p> <p>Tillägget av en förlängning av studien skulle kunna uppfattas som påfrestande av deltagarna och de ges därför också möjlighet att träda ur studien genom att kontakta studiens kontaktperson. Eftersom det är frivilligt att fortsätta att delta får man anse att värdet av den</p> <p>1 (2)</p>	<p>vunna kunskapen vida överstiger den eventuella påfrestande som kan upplevas av att bli ombedd om att fortsätta att delta.</p> <p>Forskningshuvudman: Avdelningen för epidemiologi, Smittskyddsinstitutet Avdelningen för epidemiologi (EPI) Smittskyddsinstitutet (SMI) 171 82 Solna</p> <p>Kontaktperson: Hanna Merk hanna.merk@smi.se 08-457 23 88 Avdelningen för epidemiologi Smittskyddsinstitutet 171 82 Solna</p> <p>2009.04.27</p> <p>Annelie Kinde Statsepidemiolog Smittskyddsinstitutet</p> <p>GODKÄNNES Dat. 23/4 2009 Class Robert Julander Regionala etikprövningsnämnden i Stockholm</p> <p>Kopians överensstämning med originalet inrygas: Ann-Christin Becker Administrativ sekreterare 08-52456661</p> <p>2 (2)</p>
--	---

The secure website for participants (www.sjukrapport.se) is in Swedish and contains a home page, a registration module, a reporting module, and a quitting module. There are links to Sjukrapport's weekly newsletter hosted by the website for the Swedish Institute for Infectious Disease Control (SMI) (<http://www.smittskyddsinstitutet.se/publikationer/smis-nyhetsbrev/sjukrapport/>) and the embedded link to the results of the reporting (<http://www.smittskyddsinstitutet.se/publikationer/smis-nyhetsbrev/sjukrapport/sasongen-20092010/>). Both of the latter pages are open to the public. To get in to the registration and reporting modules of the participant website, participants have to enter their individually unique National Registration Number (NRN) as authentication. This number is compared to the NRNs of all invited persons in the study database, and if it doesn't match, further access is denied. Before disease reporting is allowed, participants first have to register by entering their NRN in the registration module (see below).

Upon reporting of a disease episode, regardless of communication technology, the participants are required to answer a brief tree-structured symptom questionnaire. The questionnaire probes into symptoms that are part of the case definition for Influenza-like Illness (ILI), as proposed by the European Centre for Disease Prevention and Control (http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/Pages/AbouttheNetwork_Influenzacasedefinitions.aspx). The questions are shown in translated form below. In addition there is a question about the number of days since onset of the symptoms.

The relative order of the questions:	The questions asked in Sjukrapport about specific symptoms (translated into English)
1 A-5	Did you fall ill suddenly that is did you fall ill within a few hours?
2 A-6	Have you felt feverish at any time since you fell ill?
2b A-7	Was the temperature more than 38 degrees?
3 A-8	Have you coughed at any time since you fell ill?
4 A-9	Have you had muscle ache or other bodily ache at any time since you fell ill?
5 A-10	Have you had a runny nose at any time since you fell ill?
6 A-11	Have you had a sore throat at any time since you fell ill?
7 A-12	Have you had headache at any time since you fell ill?
8 A-13	Have you been nauseous at any time since you fell ill?
9 A-14	Have you experienced shortness of breath at any time since you fell ill?

On the screen printouts presented in a separate document (English_guide_Sjukrapport.pdf), the secure website for participants, along with the links to Sjukrapport's publicly open weekly newsletter and the exhibition of the results of the reporting, is demonstrated with English explanations. In order to allow EU FP7 reviewers to test the functionality of the reporting system, we have installed four fictive NRNs in the system – two for registration (one for adult participants and one for parents/guardians who register in lieu of a selected child aged below 17 years) and two for reporting (the latter two have already been registered so that they can be used directly without any preceding registration). The web pages for adults and parents/guardians are essentially identical, but "you" has been replaced with "your child" and "your" with "your child's", etc. Since we wish to avoid showing these fictive NRNs in documents available to large groups of people or on the Internet (because we will have to manually clean the reporting dataset from reports made using these NRNs), they are not shown here, but can be requested from us (admin.sjukrapport@smi.se). To get the fictive NRNs, the requester must present her-/himself and the purpose.

At the end of the abovementioned document, there is also a simplified algorithm (with English explanations) for the IVRS system, including the authentication procedure. There are complicated loops of questions and instructions if incorrect NRNs or other illegal answers are given, but for clarity, these loops are left out here. This algorithm just serves as an example of the specifications in the business agreement with Linewise (this document [SMI_Funktionspecifikation_2009-2010.pdf] – in Swedish – is attached).

Important components of the scheme are our monthly newsletters that keep the participants alerted to their task. In addition to serving as reminders, they provide the participants with feedback on their reporting, along with various kinds of "infotainment" related to infectious diseases. For participants who have given us their e-mail address, the newsletters are distributed electronically, but for the remainder, they are sent out as printed pamphlets via regular mail. An example of a recent newsletter is shown below.

Aktuellt från Sjukrapport
 – Övervakning av influensa i Stockholm
 nr 7 2010

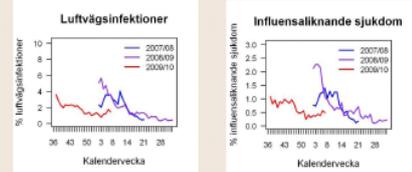
Detta nyhetsbrev skickas en gång per månad till de cirka 5500 stockholmare som deltar i Sjukrapport. Vi vill framföra ett stort TACK för din insats!

Vad visar rapporteringen?

De symptom som rapporteras av Sjukrapport deltagare sammanställs varje vecka i olika diagram. De blå kurorna i diagrammen nedan representerar rapporter från vintern och våren 2008 och de röda representerar vintern, våren och sommaren 2009. Rapporten från Sjukrapport deltagare under hösten och vintern 2009/2010 visas med röd kurva.

Det vänstra diagrammet visar andelen deltagare med luftvägsinfektioner vecka för vecka. Den var vecka sju i år runt två procent vilket är hälften så mycket som vid samma tidpunkt 2008 och 2009. Om man svant på i vissa förbestämda frågor i den enkät man får när man rapporterar klassas sjukdomstillfällena som influensaliknande sjukdom. Andelen influensaliknande sjukdom visas i diagrammet till höger. Den var runt en halv procent vecka sju i år men ungefär en procent samma vecka 2008 och 2009.

Sjukrapport tyder alltså på att det är ovanligt lite luftvägsinfektioner och influensaliknande sjukdom i Stockholm efter årets första hälften jämfört med samma tid tidigare år. Det finns flera möjliga orsaker till det. Det kan till exempel vara en effekt av att vi blivit duktigare på att tvätta händerna. Det kan bero på att en genetik stor del av befolkningen har skydd mot den nya influensen och att den kan ha slagit ut de lediga återkommande influensorna. Att så många unga var sjuka i den nya influensen tidigt under vintersäsongen kan också ha gjort att det tog längre tid än normalt för andra virus att få fäste. I samband med att man har en virusinfektion gör kroppens reaktioner för att stoppa den att det är svårare än normalt att bli infekterad med andra virus. Även om den nya influensen ligger långt just nu beaktas den komma tillbaka senast nästa säsong, som den är eller till förändrad. Det är alltså fortfarande viktigt att så många som möjligt blir vaccinerade och att man får två doser för att få ett grundskydd mot den nya influensen.



Präliminära resultat från rapporteringen publiceras varje torsdag på Smittskyddsinstitutets hemsida: <http://www.smittskyddsinstitutet.se/publikationer/sms-nyhetsbrev/sjukrapport/>



Vårliga hälsningar
 Anika Lunde
 Ansvärsgrupp
 Smittskyddsinstitutet

Glöm inte att rapportera sjukdom
 Rapportera genast vid febring eller feber via www.sjukrapport.se eller telefon 020-99 00 99.
 Allt rapportera är rätt och tar bara några minuter.



Mikroorganismer är bra för vårt immunförsvär (del 1)

Häandhygien är viktigt för att hålla sjukdomsframkallande virus och bakterier borta. Infektionsbekämpningen är den viktigaste medicinska orsaken till att vi lever längre och friskare nu än någonsin. Flockasmas den får det svåra konsekvenser, men det kan vara på sin plats att nämna några goda effekter som vissa mikroorganismer verkar ha på hälsan.



Vissa fördelningar i dagens samhälle så som ökad antibiotikaanvändning, renare vatten, mindre familjer och bättre hygien föreslås ha påverkat bakteriefloran hos människor och därmed haft effekt på förekomsten av en del sjukdomar såsom astma och fetma.

Flera studier visar att feta möss har en annan bakterieflora än normalviktna möss. Det kan tyda på att bakterieuppsättningen påverkar ämnesomsättningen och förmågan att lagra fett. Många forskare intresserar sig för vilka bakterier som är betydelsefulla för ämnesomsättningen. En möjlig förklaringsmekanism är att vissa bakterier hjälper till att förbereda maten vi äter så att energinnehållet lättare kan tas upp i tarmen medan en annan sludras mekanism är att vissa bakterier konsumeras den mat vi äter så att mindre energi tas upp. Det föreslås också att vissa bakterier har en inverkan på de ämnen i kroppen som styr ämnesomsättningen. Sammantaget verkar det som att en viss uppsättning bakterier kan påverka ämnesomsättningen så att vi lagrar mer fett medan en annan uppsättning bakterier kan påverka ämnesomsättningen så att vi lagrar mindre fett. Om man lär sig mer om vilka bakterier som har vilken funktion kan man i teorin tänka sig att tillförst av rätt sort bakterier kan minska fettsäkring och på så sätt slita motverka fetma.

Bakterier som anses ha en gynnsam effekt på hälsan kallas probiotika och utgörs bland annat av olika stammar av mjölksyrebakterier. De ger ingen sjukdom och en tron är att de i tarmen konkurrerar ut sjukdomsframkallande organismer. De verkar också ha en stimulerande effekt på immunförsvaret. I dag vet man fortfarande ganska lite om samspel mellan maten och de mikroorganismer som finns där. Men det verkar som vår bakterieflora spelar en viktigare roll för hälsan än man hittills har trott. Just nu pågår två stora, internationella projekt som ska analysera hela avsmassan hos våra anebonade mikroorganismer. Med sådan kunskap kan man sedan söka fram friska och sjuka bakteriefloran och dra slutsatser om hur bakterier påverkar hälsan och på så sätt få större klarhet kring mikroorganismens hälsofrämjande effekter.

En god tamfillo från födseln kan trogen motverka allergisjukdom. Viktigt är att den blivande mamman tamfillo, om det kan användas, inte är påverkad av antibiotika vid förlösningsen. Nästa nummer av "Aktuellt från Sjukrapport" kan du läsa mer om hur vissa mikroorganismer tros kunna påverka risken för allergier.

Källor:
 Smittskydd nr 3, 2008
 Smittskydd nr 6, 2009
 What are the consequences of the disappearing human microbiota? Blaser MJ, Falkow S. Nat Rev Microbiol. 2009 Dec;7(12):887-94. Epub 2009 Nov 9

Enkät till Sjukrapports deltagare

Om ungefär en månad kommer Smittskyddsinstitutet att skicka en enkät till dig. Den innehåller frågor om sjukdom som kan påverka risken att bli smittad av luftvägsinfektioner. Vi hoppas att enkätens resultat ska komma att ge kunskap om hur olika faktorer påverkar influensans spridning. Det är frivilligt att svara på enkäten men vi vill redan nu uppmanas alla Sjukrapport deltagare att ta sig tid att fylla i enkäten.

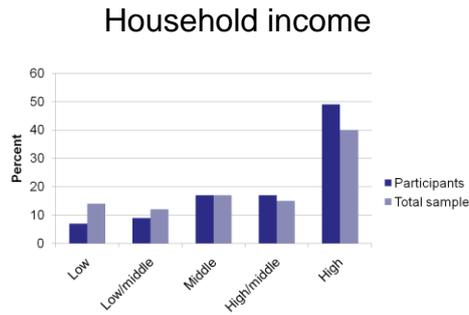
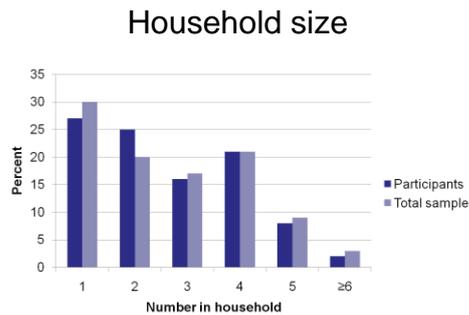
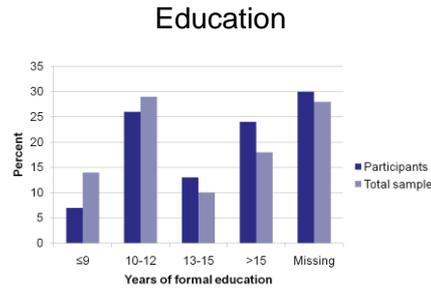
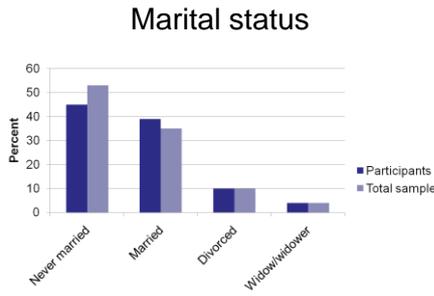
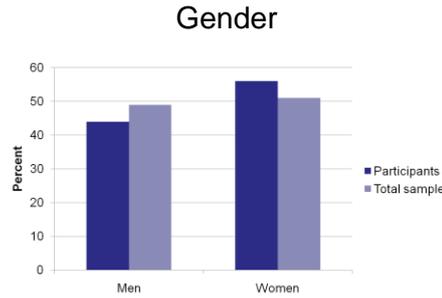
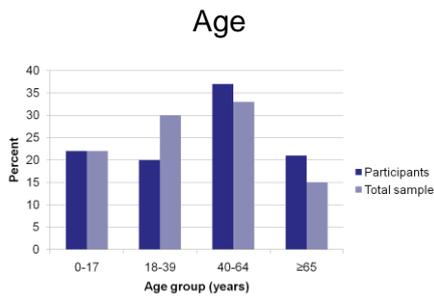
Enkäten skickas elektroniskt till deltagare som har angivits en e-postadress. För de som inte har ett nyhetsbrev med posten? Du kan få enkäten och kommande nyhetsbrev elektroniskt istället, det enda du behöver göra är att skicka ett mail till stucke.sjukrapport@smi.se eller ringa 08-457 23 09 vardagar mellan 9.00 och 11.00. Glöm inte att lämna din personnummer så att vi vet vem som kontaktpapperet ska skickas. Om du deltar som sjukhus är ett bra sätt att basera personnumret.



The "Graphic Profile" of Sjukrapport is important, so that every communication from our secretariat will be immediately recognized by our participants. The Logo (below) always contains the web address and the phone number. Among other things, we have produced refrigerator magnets with the logo and the contact information and distributed them to all participants.

SJUK?
 ...AATJÖ!
 www.sjukrapport.se
 020-99 00 99
 SMITTSKYDDSinSTITUTET

The support from EU FP7 via EPIWORK has permitted us to study selection forces imposed by non-participation. We proceeded from a previous pilot study conducted in 2007-2008. We had invited 14,000 individuals. After data collection was completed, a dataset including all registered participants was linked to the Longitudinal Integration Database for Sick Leave and Labour Market Studies at Statistics Sweden to obtain individual information on gender, year and month of birth, marital status, country of birth, highest completed education, occupation, household size, total household income, and place of residence. Distributions of socio-demographic characteristics among participants were compared with corresponding distributions in the entire sample of 14,000.

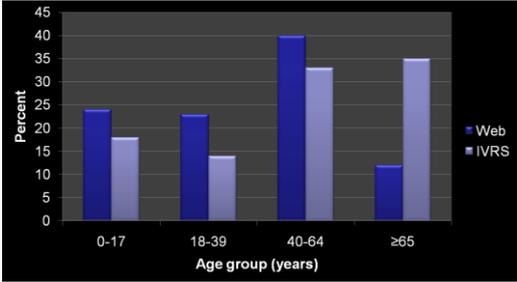


The graphs above show some socio-demographic distributions among participants (dark blue bars) and the entire sample of 14,000 Stockholmers (pale blue bars). There was a shift toward older ages among participants compared with the total sample, and there was a noteworthy under-representation of participants in the age group 18-39 years (20% versus 30%). Women were somewhat over-represented among participants. Moreover, participants had, on average, a higher level of education, higher household income, somewhat higher representation of two-person household and a lower representation of individuals who had never been married.

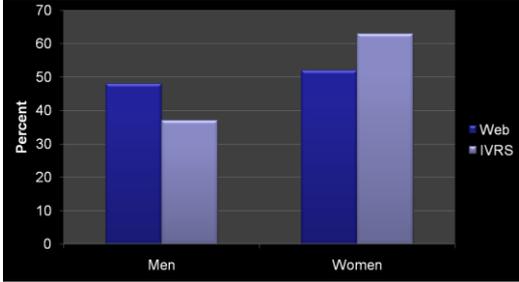
We could also study selection forces associated with the choice of communication technology – web or telephone/IVRS. The participants' choices of technology for the initial registration were used to categorize them as belonging to either the web group or the IVRS group. Interestingly, the participants remained surprisingly faithful to their initial choice; less than 8% of either group used the other technology at all. Distributions of socio-demographic characteristics among web users were compared with corresponding distributions among telephone/IVRS users. Statistically significant differences emerged in regard to age, gender, education, size of household, marital status and family income. Women, older individuals, and individuals with a lower level of education were over-represented in the IVRS group, while participants younger than 65 years and those with a higher level of education were over-represented in the web group. The web also attracted individuals from larger households, individuals with higher family income, and individuals who had never been married

(please see the graphs below, where dark blue bars represent the distributions among web users and pale blue bars represent the corresponding distributions among telephone/IVRS users). In a paper presently under consideration at the European Journal of Epidemiology (*Bexelius C, Merk H, Sandin S, Nyren O, Kühlmann-Berenzon S, Linde A, Litton JE. Interactive Voice Response and web-based questionnaires for population-based infectious disease reporting – attached as an Annex*), we could demonstrate that after adjustment for these socio-demographic imbalances, the incidence rates of reported ILI and total respiratory tract infection, respectively, were almost identical using the two technologies.

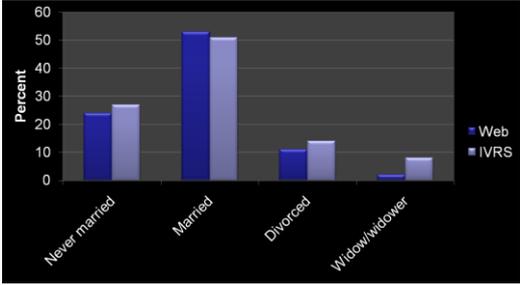
Web vs. IVRS – Age distributions



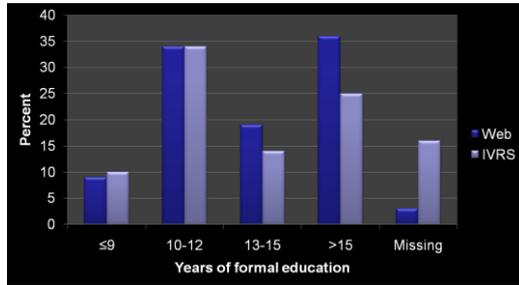
Web vs. IVRS – Gender



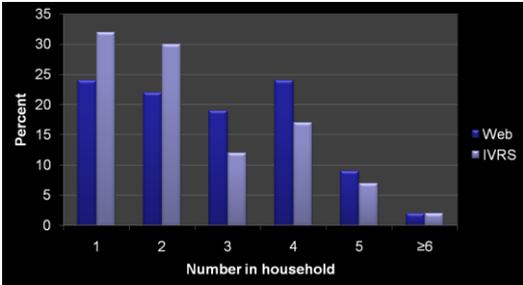
Web vs. IVRS – Marital status



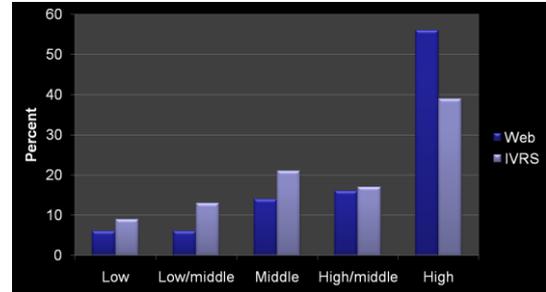
Web vs. IVRS – Education



Web vs. IVRS – Household size

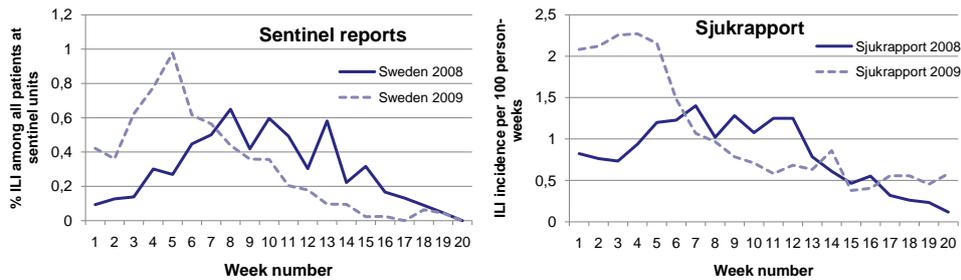


Web vs. IVRS – Household income



We have also been able to compare the epidemic curves for ILI generated by the population-based approach surveillance (Sjukrapport) with those obtained through the regular sentinel physician reporting system. It should be emphasized that the raw data represent two totally different things – the sentinel figures denote the percentage among all patients at sentinel units who have symptoms

indicative of influenza, while the Sjukrapport data represent the incidence per 100 person-weeks. This notwithstanding, the pattern and timing of peaks, and the relative difference between 2008 and 2009 are strikingly similar between sentinel reports and population-based ILI reporting (see graphs below).



Interestingly, the incidence recorded in Sjukrapport is approximately 100 times higher than the estimated incidence that is reported to the European Influenza Surveillance Scheme (EISS) based on the Swedish sentinel data (the latter incidence is merely an educated guess). It is quite obvious that the Swedish sentinel-based incidence figures are gross underestimations, while the data generated by Sjukrapport appear to be much more reasonable and in line with international data. The tendency for sentinel data to be underestimations has been noted in other countries (e.g. the Netherlands, UK), where alternative and more population-centered methods for influenza surveillance have been tested.

Due to the emerging A(H1N1) influenza pandemic we have, over and above the prescribed tasks for this first year, drawn a random population sample and included approximately 5500 active participants (participation rate 46%) who started real live reporting in early September 2009. The PBA surveillance system, thus, has been in full operation for more than 6 months. In the graphs below (taken from the most recent account of the Sjukrapport data – <http://www.smittskyddsinstitutet.se/publikationer/smis-nyhetsbrev/sjukrapport/sasongen-20092010/>), the solid red line represents the epidemic curve for the 2009-2010 pandemic influenza (which, unfortunately, was already widespread when our registration started). The left panel shows the incidence of ILI for all ages combined, and the right panel shows the same curve broken down into age groups. The dotted line in the left graph represents the 2007-2008 seasonal influenza and the dashed line the 2008-2009 influenza. It can be seen that the pandemic A(H1N1) influenza activity was rather unimpressive, compared to the seasonal influenza epidemics, notably the one in 2008-2009. In week 47 (third week of November), a sharp decline in the incidence began. A similar decline was noted also in other European countries, albeit it began 1 or 2 weeks earlier. The age-specific incidence curves show that the peak in mid-fall was driven to a large extent by children and their parent generation (age 15-39 years). In the youngest age group, the peak incidence was well above 2000 per 100,000 person-weeks. In middle-aged and old people, on the other hand, the incidence

was considerably lower and declining. This pattern is in good agreement with qualitative reports from the Stockholm schools and from the sentinel reporting system. Thus, the data from the PBA was quite reasonable, and in terms of numbers much more reasonable than the existing sentinel reporting. These data have been extremely helpful in SMI's monitoring of the pandemic.

