

Epidemie nog niet ten einde

Nieuwsbrief
Influenza-
Surveillance
2022-2023

Een uitgave van: Nationaal Influenza Centrum (NIC):
Rotterdam (Erasmus MC), Bilthoven (RIVM); Utrecht (Nivel)

Epidemiologische influenzasituatie in Nederland

In week 11 van 2023 rapporteerden de huisartsen van de Nivel peilstations 3,2 patiënten met influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) per 10.000 inwoners (figuur 1, 2). In Nederland spreken we van een epidemie als in twee opeenvolgende weken de influenza activiteit boven de epidemische grens van 5,8 patiënten met IAZ per 10.000 inwoners ligt en er bij een substantieel aantal van de patiënten een influenzavirus gevonden is (Bron: [Nivel](#)). Dit is de negende achtereenvolgende week onder deze IAZ grenswaarde. De epidemie begon in week 50 van 2022 en er waren vier weken waarin de IAZ incidentie boven de grenswaarde lag. Er werden in week 11 echter nog steeds relatief veel influenzavirussen gedetecteerd in de peilstations en ziekenhuizen, waardoor we nog steeds van een epidemie spreken. Het is ongebruikelijk om zo veel influenzavirussen te detecteren in een relatief lange periode met lage IAZ incidentie.

Influenzavirusdetecties

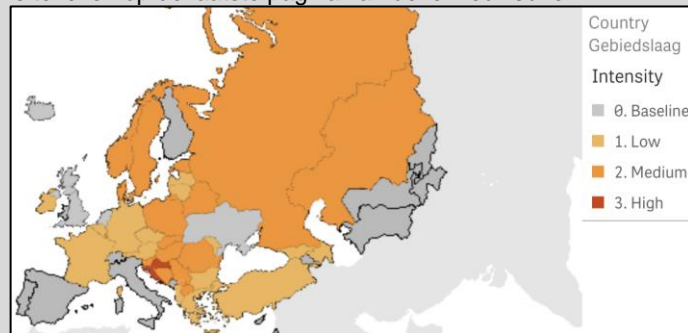
In week 11 van 2023 werd in de respectievelijk 17 en 16 door peilstationhuisartsen ingestuurde monsters van patiënten met een IAZ of een andere acute respiratoire infectie (ARI) 7 keer (41%) en 3 keer (19%) influenzavirus gevonden. Zie de tabel voor een uitsplitsing. Sinds week 40 van 2022 is in de 1575 door peilstationhuisartsen ingestuurde monsters van patiënten met een IAZ of ARI 145 keer A(H1N1)pdm09 virus, 69 keer influenza A(H3N2) virus en 193 keer influenza B virus van de Victoria-lijn aangetoond. Door te lage virus load konden 1 influenza B virus en 2 influenza A virussen niet verder worden gekarakteriseerd.

Virus	IAZ (N=17)	Andere ARI (N=16)
Influenza A(H1N1)pdm09 virus	2 (12%)	1 (6%)
Influenza A(H3N2) virus	1 (6%)	0 (0%)
Influenza B virus, Victoria-lijn	4 (24%)	2 (13%)
SARS-CoV-2	4 (24%)	3 (19%)
Humaan seizoens-coronavirus	0 (0%)	2 (13%)
Respiratoir syncytiaal virus	0 (0%)	0 (0%)
Humaan metapneumovirus	0 (0%)	0 (0%)
Parainfluenzavirus	0 (0%)	1 (6%)
Rhinovirus	1 (6%)	1 (6%)
Enterovirus	0 (0%)	0 (0%)

Sinds week 40 van 2022 werden in de virologische weekstaten door ziekenhuizen 9958 influenzavirusinfecties gerapporteerd (figuur 5). Het betrof 7244 infecties (73%) met influenza A virus en 2714 (27%) met influenza B virus. Er werden dit seizoen door diverse ziekenhuizen (deels overlappend met de weekstaten) influenzavirus-positieve monsters ingestuurd naar het Nationaal Influenza Centrum voor typering. Sinds week 40 werden 2519 monsters ingestuurd, waarvan 823 (33%) met influenza B virus en 1696 (67%) met influenza A virus. Alle gekarakteriseerde influenza B virussen waren van de Victoria lijn. Van de verder gesubtypeerde influenza A virussen waren dit 253 influenza A(H3N2) virussen en 352 A(H1N1)pdm09 virussen (figuur 4). Een aantal influenza A virussen (N=1091) werd (nog) niet verder

Viruskarakterisatie

Sinds week 40 werden 1201 influenzavirussen uit de peilstations, ziekenhuizen en Infectieradar (Bron: [RIVM](#)) door middel van sequencing genetisch gekarakteriseerd en via [GISAID](#) gedeeld. Door onderhoud aan de servers zijn er deze week geen nieuwe data gedeeld door Erasmus MC. De antigene eigenschappen van een subset van de virussen werd in kaart gebracht met frettersera. Antisera opgewekt tegen de vaccin-componenten voor dit seizoen herkennen veruit de meeste van de geanalyseerde Nederlandse virussen goed. Van de 483 Nederlandse influenza A(H1N1)pdm09 virussen in GISAID behoren er 8 tot clade 6B.1A.5a.1 en 475 tot clade 6B.1A.5a.2 waartoe ook de huidige vaccinam behoort. Deze laatste clade werd recent verder opgedeeld in 5a.2a en 5a.2a.1, waartoe de vaccinam voor volgend seizoen behoort (figuur 6). De A(H1N1)pdm09 vaccincomponent werd gewijzigd omdat humane antisera tegen het huidige vaccin de nieuwe 5a.2a.1 virussen niet optimaal herkennen (Bron: [WHO](#)). Alle 314 Nederlandse A(H3N2) virussen vallen in clade 3C.2a1b.2a die recent ook verder werd onderverdeeld in diverse subclades (figuur 7). Ondanks deze genetische diversiteit reageren de meeste virussen goed met humane antisera opgewekt tegen de huidige vaccinam zodat een update niet noodzakelijk werd geacht (Bron: [WHO](#)). Wel heeft een groot aantal van de Nederlandse A(H3N2) virussen een aminozuur-substitutie op positie 156 van het hemagglutinine die een effect heeft op herkenning door fretten-antistoffen. De 399 influenza B virussen met sequentie-data behoren allen tot clade V1A.3a.2 van de Victoria-lijn, net als de vaccinam (figuur 8). Een update van deze vaccincomponent werd niet nodig geacht omdat humane sera tegen het huidige vaccin goed reageerden met de meeste circulerende B/Victoria virussen (Bron: [WHO](#)). De aanbeveling van de WHO voor de vaccinsamenstelling voor volgend seizoen is te lezen op de laatste pagina van deze nieuwsbrief.



De huidige situatie elders

In Europa was het beeld stabiel ten opzichte van vorige week. De meeste landen rapporteerden geen hoge influenza intensiteit meer (zie figuur). Waar influenza nog voorkwam was dat veelal geografisch wijdverspreid (Bron: [ECDC](#)).

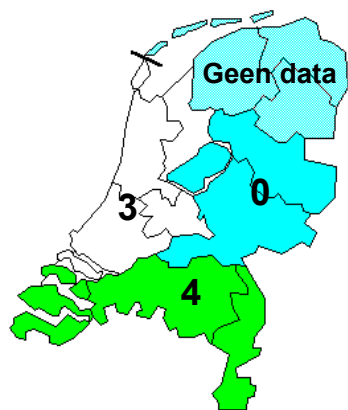


Fig. 1. Aantallen door peilstationhuisartsen geregistreerde influenza-achtige ziektebeelden (IAZ) per 10.000 inwoners per regio in week 9 van 2023 (bron: Nivel). Door een technisch probleem ontbreken data voor regio noord.

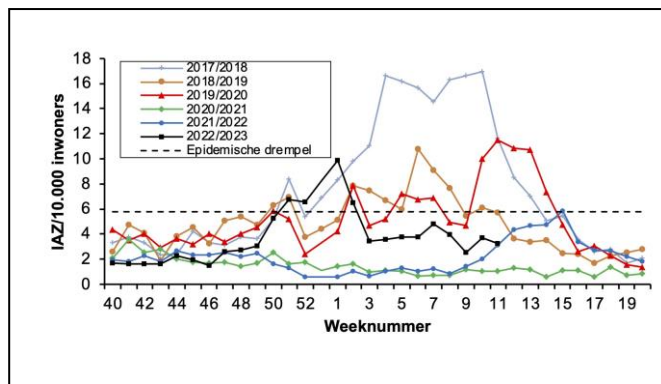


Fig. 2. Aantallen door peilstationhuisartsen geregistreerde patiënten met IAZ in 2017-2023 per week en per 10.000 inwoners (bron: Nivel). De stippelijijn geeft de epidemische drempel weer. Er zijn meer historische data getoond dan gebruikelijk om een beter referentiekader te geven.

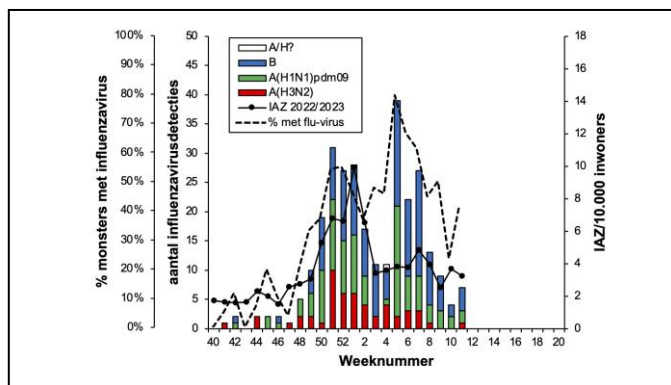


Fig. 3. Aantallen monsters van huisartspatiënten met een IAZ waarin influenzavirus is gedetecteerd en het percentage monsters waarin een influenzavirus werd aangetroffen (y-assen links), en incidentie van IAZ per week en per 10.000 inwoners (y-as rechts) (bron: resp. RIVM en Nivel).

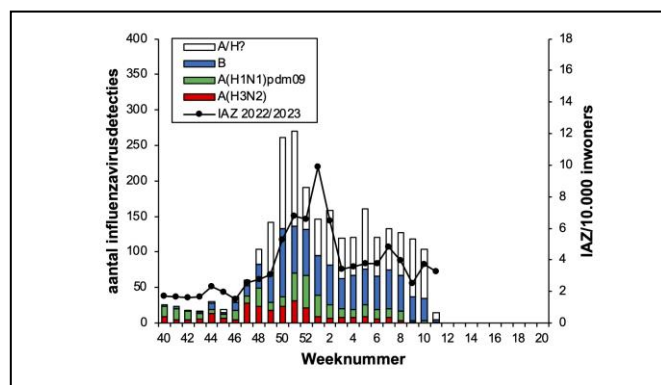


Fig. 4. Aantallen getypeerde virussen in vanuit diagnostische laboratoria opgestuurde influenzavirus positieve monsters (y-as links) en incidentie van IAZ per week en per 10.000 inwoners (y-as rechts). Door het insturen van een selectie van influenzavirus positieve monsters is kwantitatieve interpretatie niet mogelijk (bron: EMC/RIVM en Nivel). De laatste week is altijd een onderrapportage door vertraging van inzendingen.

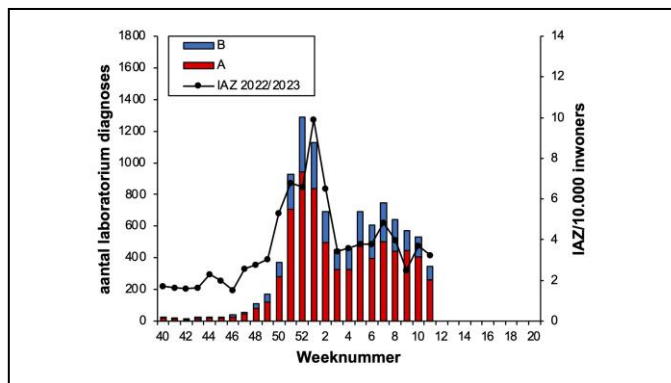


Fig. 5. Aantallen diagnoses van influenzavirus infecties gerapporteerd door de diagnostische laboratoria deelnemend aan de virologische weekstaten (y-as links) en incidentie van IAZ per week en per 10.000 inwoners (y-as rechts). De laatste week is altijd een onderrapportage omdat op moment van data extractie nog niet alle laboratoria hun data hebben gerapporteerd (bron: resp. virologische weekstaten en Nivel)

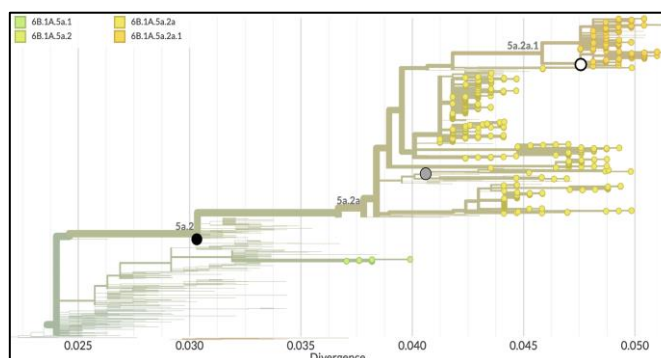


Fig. 6. Stamboom voor het hemagglutinine gen van A(H1N1)pdm09 virussen. Stippen geven recente Nederlandse virussen sinds week 40 van 2022 weer. De zwarte stip is de huidige vaccinstam en de witte die voor volgend seizoen. De grijze stip is de vaccinstam voor het zuidelijk halfrond. Clades zijn in kleuren weergegeven en dunne lijntjes representeren virussen van elders. De Nederlandse virussen van 2022/2023 vallen in Clade 6B.1A.5a.2 (geel-tinten) en 8 in Clade 6B.1A.5a.1 (groene stippen, door overlap niet allen te zien). Bron: [Nextstrain](https://nextstrain.org), met dank aan [GISAID](https://gisaid.org).

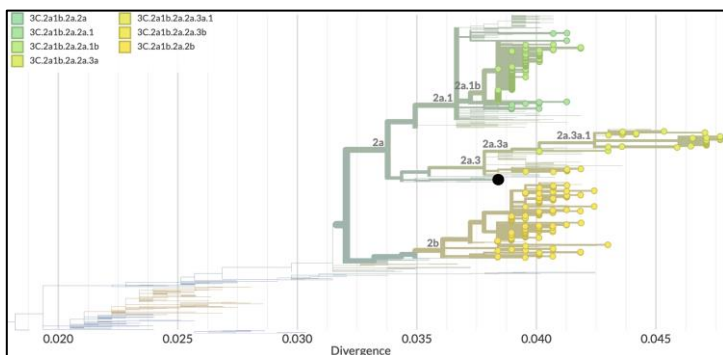


Fig. 7. Stamboom voor het hemagglutinine gen van A(H3N2) virussen. De stippen geven recente Nederlandse virussen sinds week 40 van 2022 weer. De zwarte stip is de huidige vaccinstam en voor het volgende seizoen. Clades zijn weergegeven in kleuren en dunne lijntjes representeren veelal oudere virussen van elders in de wereld. De Nederlandse A(H3N2) virussen vallen in Clade 3C.2a1b.2a.2, die inmiddels in kleinere clades opgedeeld is. Bron: [Nextstrain](#), met dank aan [GISAID](#).

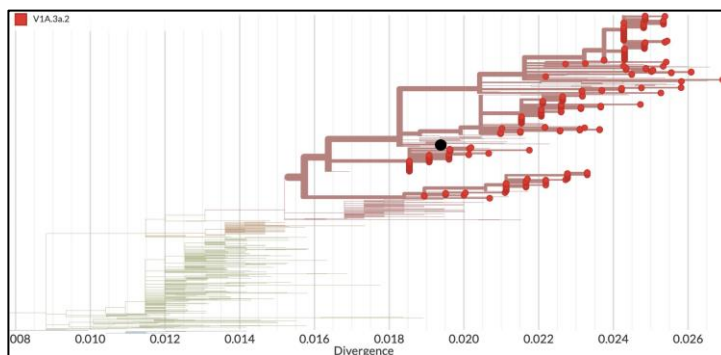


Fig. 8. Stamboom voor het hemagglutinine gen van virussen uit de B/Victoria lijn. De rode stippen geven recente Nederlandse virussen sinds week 40 van 2022 weer en de zwarte stip is de huidige vaccinstam en voor het volgende seizoen. Clades zijn weergegeven in kleuren en dunne lijntjes representeren veelal oudere virussen van elders in de wereld. De Nederlandse B virussen vallen in clade V1A.3a.2 (rood). Bron: [Nextstrain](#), met dank aan [GISAID](#).

Samenstelling van het influenzavaccin voor 2023/2024

- A/Victoria/4897/2022-achtig H1N1pdm09 virus;
- A/Darwin/9/2021-achtig H3N2 virus;
- B/Austria/1359417/2021-achtig virus (B/Victoria/2/87 lijn);
- B/Phuket/3073/2013-achtig virus (B/Yamagata/16/88 lijn)

In Nederland volgt het Nationaal Programma Grieppreventie in de regel dit WHO advies voor quadrivalent vaccin.

Dankwoord

Wij danken iedereen die genetische data voor influenzavirus beschikbaar heeft gesteld, zowel uit de virologische laboratoria als de sequencing laboratoria wereldwijd en [GISAID](#) die deze data aanbiedt via de Epiflu database. Wij danken [Nextstrain.org](#) medewerkers, in het bijzonder Richard Neher, voor de fylogenie. Wij danken Nicola Lewis en haar medewerkers van het WHO referentie laboratorium bij het Francis Crick Institute in Londen voor antigen karakterisering van virussen in het GISRS netwerk.

Colofon

Deze Nieuwsbrief komt tot stand door samenwerking van de volgende instanties en personen:

Nivel, Utrecht
 Dr. Mariëtte Hooiveld
 Drs. Cathrien Kager

Erasmus MC, Rotterdam
 Prof. dr. Marion Koopmans, directeur Nationaal Influenza Centrum
 Prof. dr. Ron Fouchier
 Dr. Mathilde Richard

RIVM, Bilthoven
 Dr. Adam Meijer
 Dr. Dirk Eggink
 Dr. Marit de Lange
 Dr. Anne Teirlinck
 Dr. Daphne Reukers
 Drs. Liz Jenniskens
 Dr. Rianne van Gageldonk-Lafeber

Redactiesecretariaat:
 Marjolijn Bechthold - Hoogstad, Nationaal Influenza Centrum

Aanmelden voor de Nieuwsbrief: nic@erasmusmc.nl

De Nieuwsbrief ook op Internet:
<https://www.erasmusmc.nl/nl-patientenzorg/laboratoriumspecialismen/klinische-virologie>
<http://www.nivel.nl/griepmonitor>
<https://www.rivm.nl/griep-grieprik/feiten-en-cijfers>

Virologische weekstaten:
<https://www.rivm.nl/virologische-weekstaten>

Nieuwsbrief
 Influenza-Surveillance
 2022-2023