

Griep epidemie 2022-2023 voorbij

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

Nieuwsbrief
Influenza-
Surveillance
2022-2023

Epidemiologische influenzasituatie in Nederland

In week 13 van 2023 rapporteerden de huisartsen van de Nivel peilstations 1,5 patiënten met influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) per 10.000 inwoners (figuur 1, 2). De afgelopen 2 weken daalde het aantal mensen met IAZ bij huisartsen tot op het niveau van voor de griep epidemie. Ook liepen de aantallen en proporties monsters met influenzavirus terug tot het niveau van de start van de griep epidemie (zie onder). In Nederland spreken we van een epidemie als in 2 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](#)). Vanaf week 51 was de incidentie 4 weken boven de grenswaarde, met een piek van 9,9 patiënten met IAZ per 10.000 inwoners in week 1 van 2023. Daarna volgde een periode van 9 weken met een IAZ incidentie onder de grenswaarde. Door de grote aantallen virusdetecties in peilstations en ziekenhuizen bleven we toch van een epidemie spreken. Nu de laatste weken zowel de IAZ incidentie als de virusdetecties in alle bronnen snel terug zijn gelopen komt de griep epidemie 2022-2023 ten einde. Het griepvirus is nog niet helemaal weg, dus alertheid blijft geboden.

Influenzavirusdetecties

In week 13 van 2023 werd in de respectievelijk 9 en 17 door peilstationhuisartsen ingestuurde monsters van patiënten met een IAZ of een andere acute respiratoire infectie (ARI) 4 keer (44%) en 1 keer (6%) influenzavirus gevonden. Zie de tabel voor een uitsplitsing. Sinds week 40 van 2022 is in de 1636 door peilstations ingestuurde monsters van patiënten met een IAZ of ARI 148 keer A(H1N1)pdm09 virus, 71 keer influenza A(H3N2) virus en 200 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.

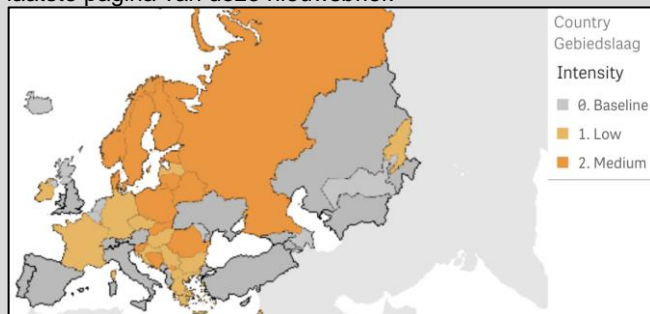
Virus	IAZ (N=9)	Andere ARI (N=17)
Influenza A(H1N1)pdm09 virus	2 (22%)	1 (6%)
Influenza A(H3N2) virus	0 (0%)	0 (0%)
Influenza B virus, Victoria-lijn	2 (22%)	0 (0%)
SARS-CoV-2	2 (22%)	1 (6%)
Humaan seizoens-coronavirus	1 (11%)	0 (0%)
Respiratoir syncytieel virus	0 (0%)	2 (12%)
Humaan metapneumovirus	1 (11%)	1 (6%)
Parainfluenzavirus	0 (0%)	0 (0%)
Rhinovirus	0 (0%)	2 (12%)
Enterovirus	0 (0%)	0 (0%)

Sinds week 40 van 2022 werden in de virologische weekstaten 10352 influenzavirusinfecties gerapporteerd, waarvan 7531 (73%) met influenza A en 2821 (27%) met influenza B virus (figuur 5). In de 2692 door ziekenhuizen ingestuurde monsters (deels overlappend met de weekstaten) werd 1824 (68%) keer influenza A en 868 (32%) keer influenza B virus gevonden. Van de verder gesubtypeerde influenza A virussen waren dit 258 influenza A(H3N2) en 383 A(H1N1)pdm09 virussen (figuur 4), terwijl er 1183 niet verder werden gesubtypeerd.

Viruskarakterisatie seizoen 2022-2023

Dit seizoen werden 1247 influenzavirussen uit de peilstations, ziekenhuizen en Infectieradar (Bron: [RIVM](#)) door middel van sequencing genetisch gekarakteriseerd en via [GISAID](#) gedeeld. 8 Nederlandse influenza A(H1N1)pdm09 virussen behoren tot clade 6B.1A.5a.1 en 502 tot clade 6B.1A.5a.2 waartoe ook de huidige vaccinstam behoort. Deze laatste clade werd recent verder opgedeeld in 5a.2a en 5a.2a.1, waartoe de vaccinstam voor volgend seizoen behoort (figuur 6). Alle 312 A(H3N2) virussen vallen in clade 3C.2a1b.2a die recent ook verder werd onderverdeeld in diverse subclades (figuur 7). De 420 influenza B virussen met sequentie-data behoren allen tot clade V1A.3a.2 van de Victoria-lijn, net als de vaccinstam (figuur 8). Er werden geen virussen van de B/Yamagata-lijn gedetecteerd, net als in de rest van de wereld. Er werd een A(H1N1)pdm09 virus met substitutie D199G in NA gedetecteerd, die sterk gereduceerde inhibitie (~400-voud) door oseltamivir vertoonde maar normale inhibitie door zanamivir. Verder werden er in de Nederlandse virussen geen aminozuurveranderingen waargenomen waarvan bekend is dat ze resistentie veroorzaken tegen neuraminidase- en polymerase-remmers.

De antigene eigenschappen van een subset van de Nederlandse virussen werd in kaart gebracht met frettersera. Ondanks de genetische diversiteit van deze virussen herkennen antisera opgewekt tegen de vaccin-componenten voor dit seizoen veruit de meeste virussen goed. Een fors aantal Nederlandse A(H3N2) virussen heeft een aminozuurverschil op positie 156 van het hemagglutinine ten opzichte van de vaccincomponent, die een effect heeft op herkenning door fretten-antistoffen. Echter, een update van de H3N2 component in het vaccin werd niet nodig geacht omdat de meeste virussen goed reageren met humane antisera opgewekt tegen de huidige vaccinstam. Een update van de B/Victoria vaccincomponent werd om dezelfde reden niet nodig geacht. De A(H1N1)pdm09 vaccincomponent werd daarentegen wel gewijzigd omdat humane antisera tegen het huidige vaccin de nieuwe 5a.2a.1 virussen niet optimaal herkennen (Bron: [WHO](#)). De aanbeveling van de WHO voor de vaccinsamenstelling voor volgend seizoen is te lezen op de laatste pagina van deze nieuwsbrief.



Ook elders in **West-Europa** werd de afgelopen week nog slechts basale of lage influenza intensiteit gerapporteerd (Bron: [ECDC](#)).



Fig. 1. Aantallen door peilstationhuisartsen geregistreerde influenza-achtige ziektebeelden (IAZ) per 10.000 inwoners per regio in week 13 van 2023 (bron: Nivel). Door een technisch probleem ontbreken data voor regio noord.

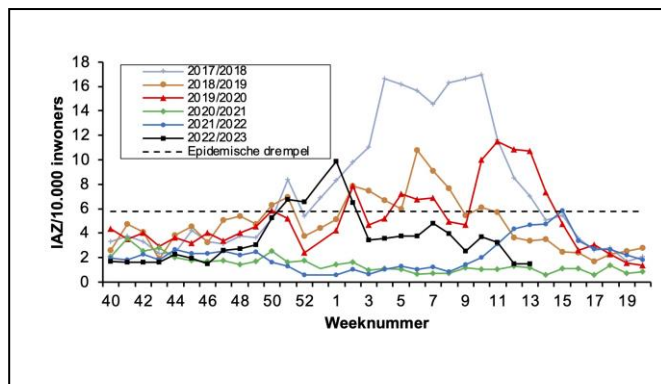


Fig. 2. Aantallen door peilstationhuisartsen geregistreerde patiënten met IAZ in 2017-2023 per week en per 10.000 inwoners (bron: Nivel). De stippelijijn geeft de epidemische drempel weer. Er zijn meer historische data getoond dan gebruikelijk om een beter referentiekader te geven.

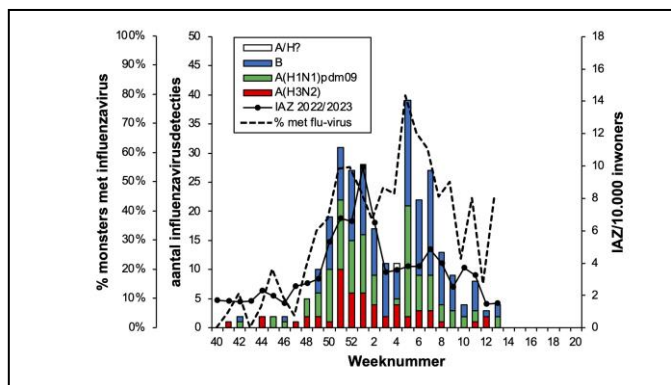


Fig. 3. Aantallen monsters van huisartspatiënten met een IAZ waarin influenzavirus is gedetecteerd en het percentage monsters waarin een influenzavirus werd aangetroffen (y-assen links), en incidentie van IAZ per week en per 10.000 inwoners (y-as rechts) (bron: resp. RIVM en Nivel).

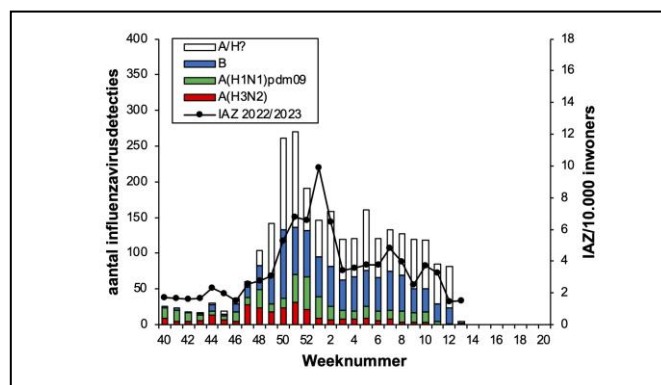


Fig. 4. Aantallen getypeerde virussen in vanuit diagnostische laboratoria opgestuurde influenzavirus positieve monsters (y-as links) en incidentie van IAZ per week en per 10.000 inwoners (y-as rechts). Door het insturen van een selectie van influenzavirus positieve monsters is kwantitatieve interpretatie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

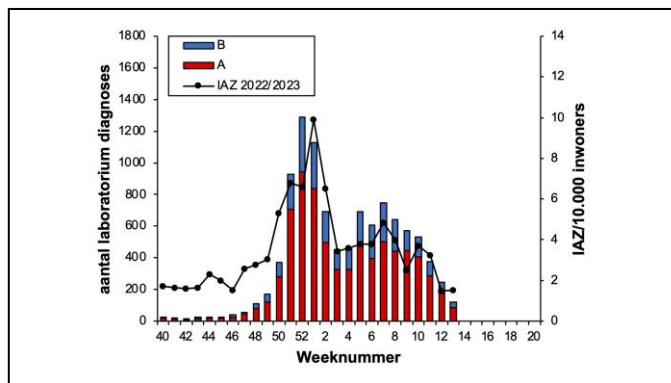


Fig. 5. Aantallen diagnoses van influenzavirus infecties gerapporteerd door de diagnostische laboratoria deelnemend aan de virologische weekstaten (y-as links) en incidentie van IAZ per week en per 10.000 inwoners (y-as rechts). De laatste week is altijd een onderrapportage omdat op moment van data extractie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

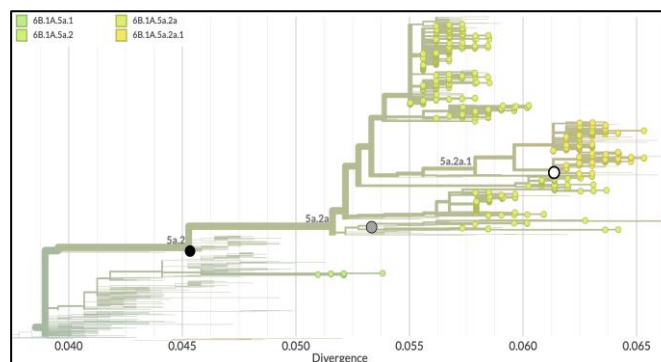


Fig. 6. Stamboom voor het hemagglutinine gen van A(H1N1)pdm09 virussen. Stippen geven recente Nederlandse virussen sinds week 40 van 2022 weer. De zwarte stip is de huidige vaccinstam en de witte die voor volgend seizoen. De grijze stip is de vaccinstam voor het zuidelijk halfrond. Clades zijn in kleuren 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).

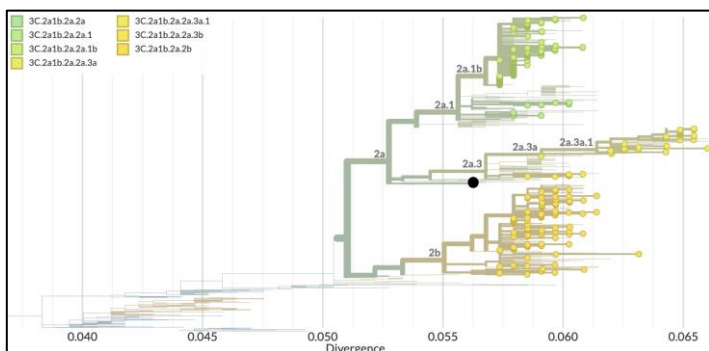


Fig. 7. Stamboom voor het hemagglutinine gen van A(H3N2) virussen. De stippen geven recente Nederlandse virussen sinds week 40 van 2022 weer. De zwarte stip is de huidige vaccinstam en voor het volgende seizoen. Clades zijn weergegeven in kleuren en dunne lijntjes representeren veelal oudere virussen 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](#).

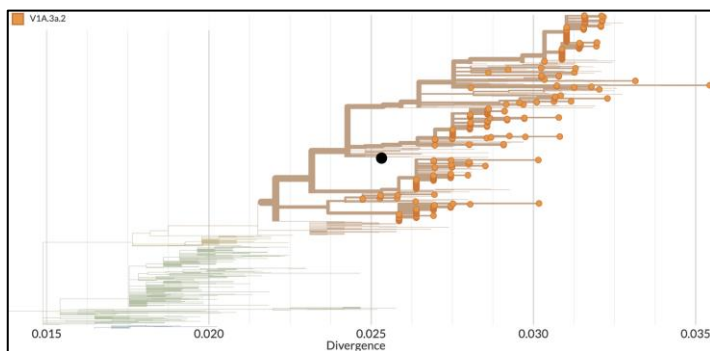


Fig. 8. Stamboom voor het hemagglutinine gen van virussen uit de B/Victoria lijn. De oranje stippen geven recente Nederlandse virussen sinds week 40 van 2022 weer en de zwarte stip is de huidige vaccinstam en voor het volgende seizoen. Clades zijn weergegeven in kleuren en dunne lijntjes representeren 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

Dit is de laatste nieuwsbrief van dit seizoen. Wij bedanken allen die hebben bijgedragen aan de influenzasurveillance hartelijk voor hun inspanningen en hopen ook volgend seizoen weer op hun inzet! We danken in het bijzonder de peilstations, laboratoria, ziekenhuizen en Infectieradar voor het insturen van een grote stroom monsters en gegevens. Wij bedanken ook iedereen die genetische data voor influenzavirus beschikbaar heeft gesteld 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 de mensen van het WHO referentie laboratorium (Francis Crick Institute) in Londen voor 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