

# Influenzaseizoenen 2022/2023 in Nederland

## Langdurige circulatie van griepvirussen

Ron Fouchier, Adam Meijer, Mariëtte Hooiveld, Dirk Eggink, Albert Jan van Hoek, Rianne van Gageldonk-Lafeber, Marit de Lange, Marion Koopmans

### Samenvatting

De griepepidemie van 2022/2023 begon in week 50 van 2022 en duurde tot en met week 11 van 2023. Het aantal meldingen van influenza-achtige ziekte (IAZ) lag vanaf week 51 slechts vier weken boven de epidemische drempel van 5,8 personen met IAZ per 10.000 inwoners, maar vanwege een snelle toename van detecties van griepvirussen in week 50 en voortdurende hoge aantallen detecties tot en met week 11 was het toch een vrij lange epidemie. Influenza A(H1N1)pdm09, A(H3N2) en B/Victoria-lijnvirussen werden allemaal frequent gedetecteerd. Binnen elk van deze (sub)typen werd grote genetische diversiteit waargenomen, maar werd substantiële antigene drift niet gezien. Voor de overgrote meerderheid van de virussen was er geen genetisch of fenotypisch bewijs voor resistentie tegen beschikbare medicijnen. Twee A(H1N1)pdm09-virussen hadden genetische markers in neuraminidase (S247N, D199G/H275Y) die wijzen op resistentie tegen neuraminidaseremmers, waarvan er één na kweek fenotypisch werd bevestigd. Mensen die voor dit seizoen de griepvaccinatie kregen hadden 53 procent minder kans op griep. Na het griepseizoen, in augustus 2023, werd nog een A(H1N1)v varkensgriepvirus zoonose vastgesteld, zonder aanwijsbare directe link met blootstelling aan varkens.

### Abstract

The 2022/2023 influenza epidemic started in week 50 of 2022 and lasted until week 11 of 2023. Reports of influenza-like illness (ILI) were only 4 weeks above the epidemic threshold of 5.8 persons with ILI per 10,000 population from week 51 onwards, but due to a rapid increase in influenza virus detections in week 50 and continued high detection rates through week 11, it was still a fairly long epidemic. Influenza A(H1N1)pdm09, A(H3N2) and B/Victoria line viruses were all detected

frequently. Within each of these (sub)types, substantial genetic diversity was observed, but substantial antigenic drift was not seen. For the majority of viruses, there was no genetic or phenotypic evidence for resistance to available drugs. Two A(H1N1)pdm09 viruses had genetic markers in neuraminidase (S247N, D199G/H275Y) indicating resistance to neuraminidase inhibitors, one of which could be cultured and confirmed phenotypically. People who received the influenza vaccine this season had a 53 percent lower risk of influenza. After the influenza season, in August 2023, an A(H1N1)v swine influenza virus zoonosis was identified, without a demonstrable direct link with exposure to pigs.

### Inleiding

Influenzavirussen van type A, B en C veroorzaken griep bij mensen, waarbij type A en B voor de grootste ziektelast zorgen [1]. In Nederland krijgen mensen van 60 jaar en ouder en patiënten met een (medische) indicatie de griepvaccinatie aangeboden in het kader van het Nationaal Programma Grieppreventie [2]. Het quadrivalent griepvaccin bevat componenten van A(H1N1)pdm09, A(H3N2), B/Yamagata en B/Victoria-virussen [3,4]. De exacte vaccinsamenstelling wordt

Erasmus MC, afdeling Viroscience, Nationaal Influenza Centrum, Rotterdam, prof. dr. R.A.M. Fouchier, prof. dr. M.P.G. Koopmans, virologen. RIVM, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Centrum Infectieziektebestrijding, Nationaal Influenza Centrum, Bilthoven, dr. A. Meijer, dr. D. Eggink, virologen, dr. A.J. van Hoek, dr. A.B. van Gageldonk-Lafeber, dr. M.M.A. de Lange, epidemiologen. Nivel, Utrecht, dr. M. Hooiveld, senior onderzoeker. Correspondentieadres: prof. dr. R.A.M. Fouchier (r.fouchier@erasmusmc.nl).

elk jaar opnieuw bekeken om deze te laten aansluiten op de dan circulerende virusvarianten. Vaccinproducenten hebben vervolgens een half jaar de tijd om het nieuwe vaccin voor het volgende seizoen te produceren en distribueren [5].

Het Nationaal Influenza Centrum (NIC) maakt deel uit van het door de WHO gecoördineerde Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS) [6]. Dit netwerk volgt internationaal de opkomende virusvarianten om het griepvaccin indien nodig aan te passen. In Europa worden gegevens over griep via het European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) gemeld aan de WHO en worden gekarakteriseerde influenzavirussen opgestuurd naar het WHO Collaborating Centre in Londen. In Nederland registreert het Nivel (Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg) wekelijks het aantal patiënten met een influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) bij huisartsen en vraagt de huisartsen om een deel van deze patiënten met IAZ of met een andere acute luchtweginfectie (ARI) te bemonsteren voor virusdiagnostiek [7]. De influenzavirussen verkregen uit deze huisartspatiënten, aangevuld met virussen van ziekenhuispatiënten en van deelnemers aan het zelftestonderzoek van Infectieradar [8] worden door RIVM en Erasmus MC gekarakteriseerd. Zelfbemonstering van mensen met ARI-klachten in Infectieradar is voor seizoen 2022/2023 toegevoegd als extra bron van informatie over circulatie van SARS-CoV-2 en andere respiratoire virussen, waaronder

influenzavirussen, onder de algemene bevolking. Een groot aantal virussen wordt eerst genetisch gekarakteriseerd, waarna voor een representatieve subset de antigene eigenschappen en de gevoeligheid voor antivirale medicijnen fenotypisch wordt vastgesteld. Dit artikel beschrijft de periode van week 40-2022 tot en met week 20-2023. Om van een griep epidemie te spreken wordt naar de resultaten gekeken in alle beschikbare surveillancebronnen.

## Resultaten en discussie

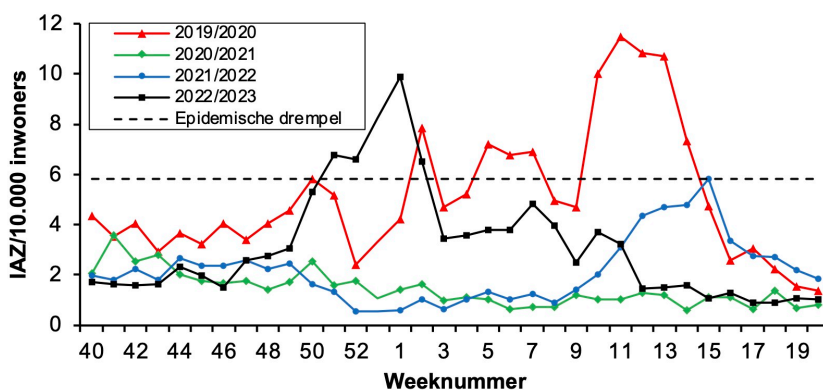
### De influenza-epidemie van het seizoen 2022/2023

De influenza-epidemie duurde dit seizoen in totaal 14 weken, van week 50 tot en met week 11 van 2023 (zie *figuur 1*). Het aantal IAZ-gevallen per 10.000 inwoners lag in de weken 51 en 52 van 2022 en de weken 1 en 2 van 2023 boven de epidemische drempel van 5,8 patiënten met IAZ per 10.000 inwoners (zie *figuur 1*) [9]. In week 1 van 2023 werd een piek van 9,9 IAZ-gevallen per 10.000 inwoners bereikt. In week 3 van 2023 daalde de IAZ-incidentie onder de epidemische drempel, maar vanwege het aanzienlijke aantal detecties van influenzavirussen in diverse bronnen (zie *figuur 2*) werd het einde van de epidemie pas aangekondigd in week 11 van 2023.

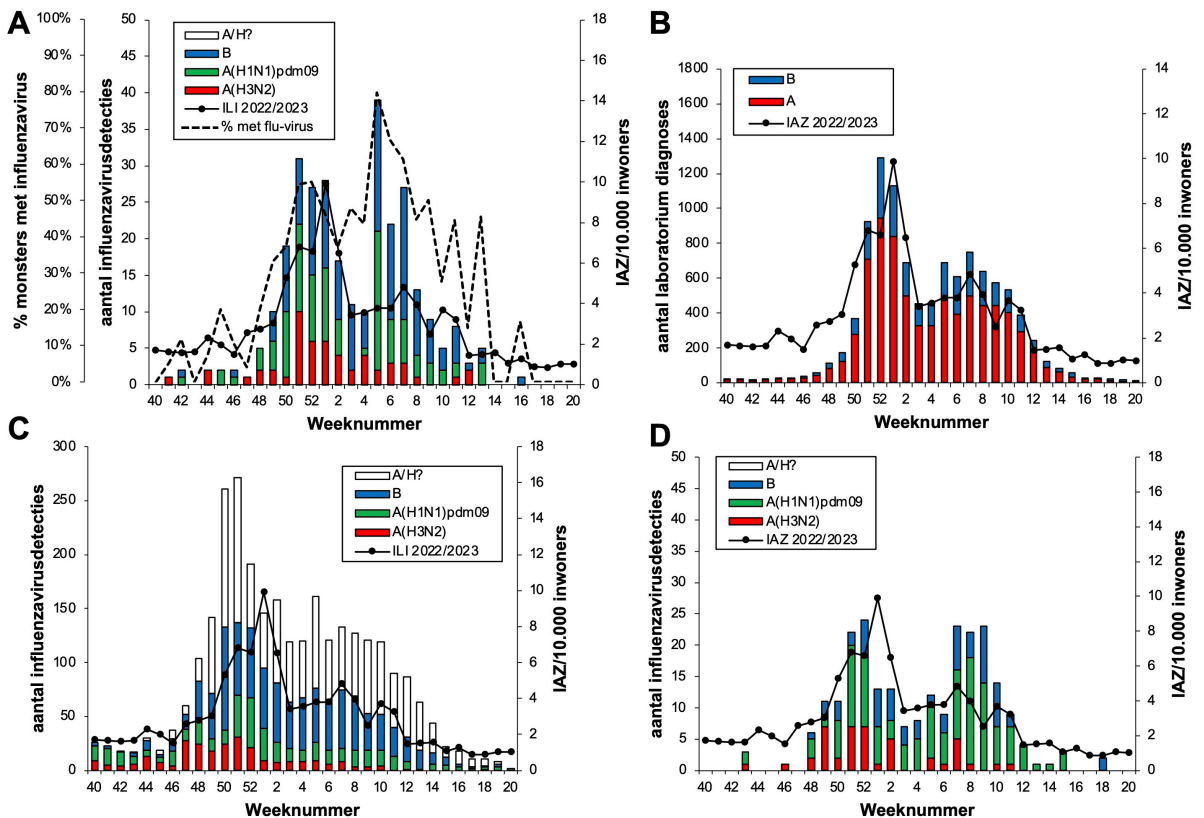
### Overzicht van de onderzochte influenzavirussen

In 796 monsters afgenomen door peilstationhuisartsen bij IAZ-patiënten werd 145 keer (48 procent) een

**Figuur 1.** Klinische influenza-activiteit in Nederland in de seizoenen 2019/2020 tot en met 2022/2023, weergegeven als het wekelijkse aantal patiënten met een influenza-achtig ziektebeeld per 10.000 inwoners, gerapporteerd door de huisartsenpeilstations. Bron: Nivel.



**Figuur 2A/B/C/D.** Virusdetecties in het influenzaseizoen 2022/2023. Detecties in door peilstations afgenomen monsters van patiënten met een IAZ (A), gemeld in de virologische weekstaten (B), in monsters ingestuurd vanuit diagnostische ziekenhuislaboratoria (C) en ingestuurd in het kader van Infectieradar (D). Afgebeeld zijn de wekelijkse aantallen influenzavirusdetecties, opgesplitst naar (sub)type. De aantallen zijn weergegeven als balken en als percentage van de monsters waarin een influenzavirus werd aangetroffen (A, stippelijijn), af te lezen op de linker verticale as. Het aantal IAZ per 10.000 inwoners per week is weergegeven op de rechter verticale as. Door maximering van het aantal inzendingen per ziekenhuis dat in aanmerking kwam voor sequentieanalyse is een relatief groot aantal influenzavirussen type A in panel C niet gekarakteriseerd ("A/H?").



influenzavirus type B gevonden, 101 keer (34 procent) een A(H1N1)pdm09-virus en 53 keer (18 procent) een A(H3N2) virus. In 961 monsters van ARI-patiënten werd 57 keer (45 procent) een influenzavirus type B gevonden, 51 keer (40 procent) een A(H1N1)pdm09-virus en 18 keer (14 procent) een A(H3N2) virus. Van de 2878 door diagnostische ziekenhuislaboratoria aangemelde influenzavirussen waren er 1963 (68 procent) van het A-type en 915 (32 procent) van het B-type. Van de 682 volledig gekarakteriseerde

influenza A-virussen waren er 420 (62 procent) van subtype A(H1N1)pdm09 en 262 (38 procent) van subtype A(H3N2). Van de 242 in Infectieradar gedetecteerde influenzavirussen waren er 131 (54 procent) van het A(H1N1)pdm09 subtype, 67 (28 procent) van het B-type en 44 (18 procent) van het A(H3N2)-subtype. Alle uit de diverse bronnen gekarakteriseerde influenza B-virussen behoorden tot de Victorianlijn.

**Tabel 1.** Antigene karakterisering van Nederlandse influenza A(H1N1)pdm09-virussen.

Virus	Clade	HAR titer* van antiserum van fretten geïnfecteerd met					
		NL/307/19	GD/SWL1536/19	NL/475/20	NL/10227/21	Vic/2570/19	NL/121/20
NL/307/19	6B.1A.5a	<b>2560</b>	1920	2560	1280	320	480
GD/SWL1536/19	6B.1A.5a.1	1280	<b>1920</b>	1920	1920	240	240
NL/475/20	6B.1A.5a.1	2560	2560	<b>2560</b>	2560	320	320
NL/10227/21	6B.1A.5a.1	480	1280	960	<b>5120</b>	240	240
Vic/2570/19	6B.1A.5a.2	320	960	640	1280	<b>960</b>	1280
NL/121/20	6B.1A.5a.2	240	480	320	1280	1280	<b>1920</b>
NL/1932/22	6B.1A.5a.1	960	1920	1920	1920	240	240
NL/1595/22	6B.1A.5a.1	1280	2560	2560	2560	240	160
NL/514/23	6B.1A.5a.2a	80	480	320	960	1280	1920
NL/808/23	6B.1A.5a.2a	480	640	320	960	640	1280
NL/10245/23	6B.1A.5a.2a	240	320	240	240	3840	3840
NL/763/23	6B.1A.5a.2a	160	480	320	640	1920	1920
NL/10468/23	6B.1A.5a.2a	80	120	120	640	1920	1920
NL/11972/22	6B.1A.5a.2a	240	960	480	480	2560	3840
NL/611/23	6B.1A.5a.2a	320	480	320	640	960	1920
NL/11831/22	6B.1A.5a.2a.1	60	120	80	120	5120	5120
NL/1426/22	6B.1A.5a.2a.1	160	120	80	240	640	1280
NL/657/23	6B.1A.5a.2a.1	240	120	120	320	1280	1280
Vic/4897/22	6B.1A.5a.2a.1	20	60	30	80	1280	1920

### Karakterisering van influenza A(H1N1)pdm09-virussen

Van de 559 onderzochte A(H1N1)pdm09-virussen van dit seizoen behoorden er 422 (75 procent) tot clade 6B.1A.5a.2a, waartoe ook de vaccinstam van 2022/2023 behoorde. Acht virussen (1 procent) behoorden tot clade 6B.1A.5a.1 en 129 virussen (23 procent) behoorden tot de nieuwe clade 6B.1A.5a.2a.1 (zie *figuur 3a*). In de hemagglutinatie-remmingstest (HAR) met frettersera reageerden alle 6B.1A.5a.2a- en 6B.1A.5a.2a.1-virussen goed met antisera opgewekt tegen de vaccinstam A/Victoria/2570/2019 en het celkweek-virus A/Nederland/121/2020 van dezelfde clade. De geteste set virussen was wel genetisch divers, met aminozuurveranderingen in HA op onder meer posities 137, 142 en 216. Alleen de weinig gedetecteerde virussen van de oude clade 6B.1A.5a.1 reageerden minder met de referentiesera in de HAR (zie *tabel 1*).

### Karakterisering van influenza A(H3N2)-virussen

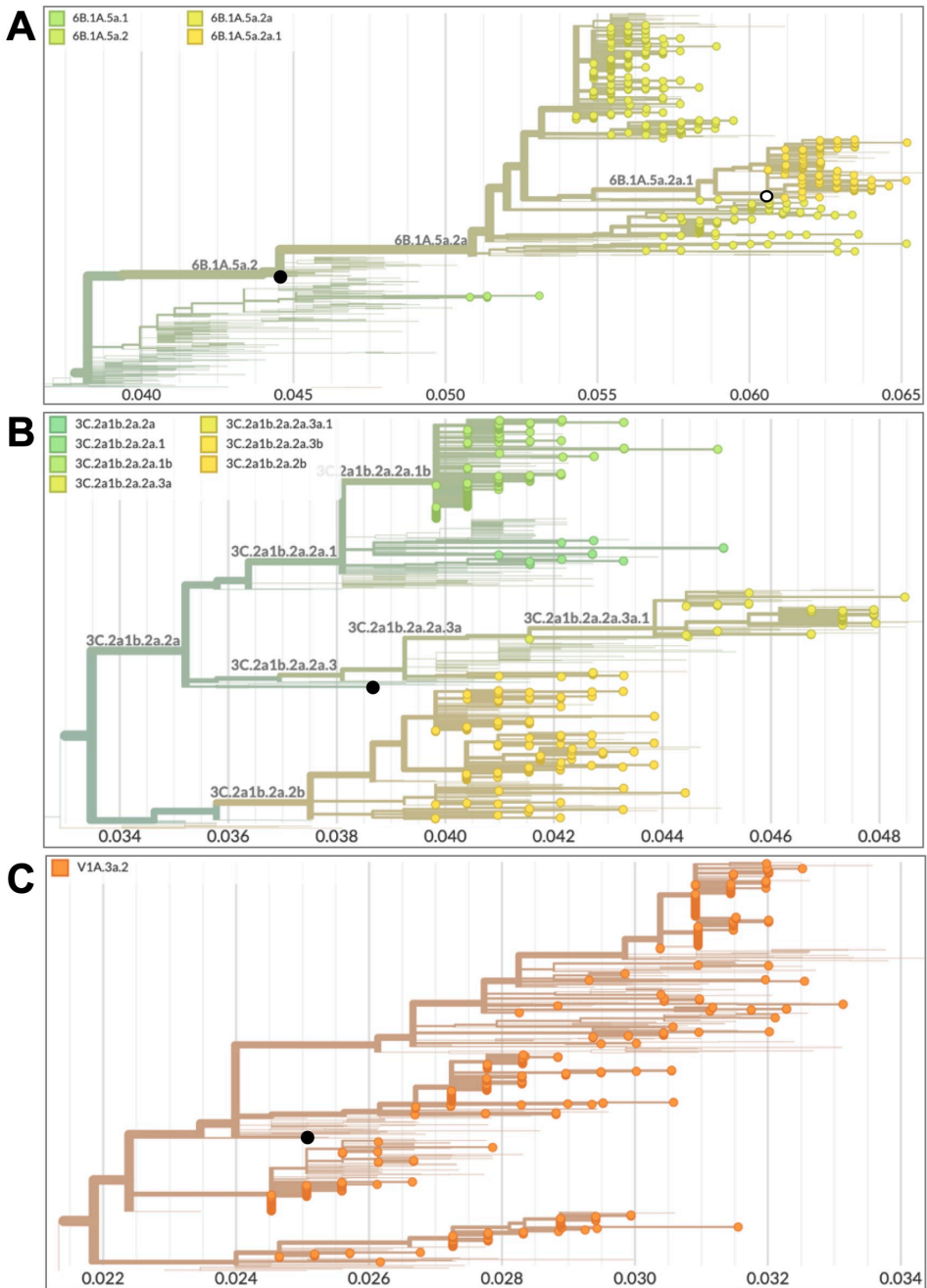
Van de 317 gekarakteriseerde A(H3N2)-virussen behoorden er 125 (39 procent) tot clade 3C.2a1b.2a.2b en 192 (61 procent) tot clade 3C.2a1b.2a.2a, waartoe

de vaccinstam van 2022/2023 behoorde. Deze laatste clade was echter genetisch zeer divers (zie *figuur 3b*). Een genetisch diverse set virussen (met aminozuurveranderingen op onder meer posities 133, 135, 137, 140, 156, 192 en 223 in HA) werd getest in de HAR, gebruikmakend van kalkoen-erythrocyten met gemodificeerde suikers [10]. Alle geteste virussen werden goed herkend door antisera opgewekt tegen de vaccinstam A/Darwin/9/2021 en het Nederlandse prototype virusisolaat A/Nederland/7/2021 (zie *tabel 2, pagina 34*).

### Karakterisering van influenza B-virussen

Alle 436 dit seizoen gekarakteriseerde influenza-virussen type B waren van de Victorialijn, clade V1A.3a.2, net als de 2022/2023 vaccinstam (zie *figuur 3c*). In de HAR reageerden alle influenza B-virussen van dit seizoen goed met antisera opgewekt tegen de vaccinstam B/Austria/1359417/2021 en het Nederlandse referentievirus B/Nederland/10007/2021 (zie *tabel 3, pagina 34*). Deze geteste set virussen was wel genetisch divers, met aminozuurveranderingen in HA op onder meer posities 128, 129 en 197.

**Figuur 3.** Genetische analyse van de influenzavirussen in Nederland in het seizoen 2022/2023. Stambomen voor (A) influenzavirus A(H1N1)pdm09, (B) influenzavirus A(H3N2) en (C) influenza B-virus van de Victorianlijn zijn gemaakt met NextClade. Clades zijn in kleuren weergegeven, waarbij stippen de recente Nederlandse virussen weergeven en dunne lijntjes virussen van elders. De zwarte stip is de vaccinstam, de witte stip in 3a is de nieuwe vaccinstam voor volgend seizoen.





**Tabel 2.** Antigene karakterisering van Nederlandse influenza A(H3N2)-virussen.

Virus	Clade	HAR titer* van antiserum van fretten geïnfecteerd met						
		NL/124/20	NL/69/20	NL/122/20	NL/2498/19	Cambodia/20	NL/7/21	Darwin/9/21
NL/124/20	3C.2a1b.1a	<b>1920</b>	480	80	320	10	<20	<40
NL/69/20	3C.2a1b.1b	160	<b>1280</b>	80	240	20	<20	80
NL/122/20	3C.2a1b.2b	640	240	<b>1920</b>	1280	80	320	<40
NL/2498/19	3C.2a1b.2a	320	160	320	<b>1280</b>	20	120	<40
Cam/e0826360/20	3C.2a1b.2a.1a	1280	80	20	120	<b>1280</b>	640	2560
NL/7/21	3C.2a1b.2a.2a.1	40	10	<10	40	20	<b>5120</b>	1280
Darwin/9/21	3C.2a1b.2a.2a	320	480	160	160	160	10240	<b>5120</b>
NL/1431/22	3C.2a1b.2a.2a.1	40	<10	<10	40	10	5120	1920
NL/10142/23	3C.2a1b.2a.2a.1b	480	80	<10	40	60	7680	5120
NL/12136/22	3C.2a1b.2a.2a.1b	120	80	<10	40	40	2560	2560
NL/10277/23	3C.2a1b.2a.2a.1b	40	40	<10	10	30	2560	1280
NL/10226/23	3C.2a1b.2a.2a.1b	40	40	<10	30	40	5120	1280
NL/10228/23	3C.2a1b.2a.2a.1b	160	40	<10	<10	40	2560	1920
NL/10160/23	3C.2a1b.2a.2a.3a.1	40	40	<10	20	40	2560	1920
NL/652/23	3C.2a1b.2a.2a.3a.1	80	40	<10	20	40	3840	3840
NL/10132/23	3C.2a1b.2a.2a.3b	30	<10	<10	<10	40	1920	1280
NL/442/23	3C.2a1b.2a.2a.3b	20	10	<10	<10	10	2560	1920
NL/10162/23	3C.2a1b.2a.2b	40	40	<10	40	40	2560	960
NL/496/23	3C.2a1b.2a.2b	40	40	<10	60	40	1280	480
NL/1867/22	3C.2a1b.2a.2b	80	<10	<10	40	40	3840	960
NL/10290/23	3C.2a1b.2a.2b	160	80	40	40	80	2560	1280
NL/11812/22	3C.2a1b.2a.2b	240	40	<10	40	60	3840	1920
NL/11832/22	3C.2a1b.2a.2b	320	80	<10	40	160	2560	2560

**Tabel 3.** Antigene karakterisering van Nederlandse influenza B virussen van de Victorianlijn.

Virus	Clade	HAR titer* van antiserum van fretten geïnfecteerd met						
		NL/302/18	NL/2444/19	Wash/2/19	NL/11305/22	Croatia/19	NL/10007/21	Austria/21
NL/302/18	V1A.1	<b>480</b>	80	240	80	120	10	10
NL/2444/19	V1A.3	480	<b>1280</b>	1280	960	240	60	60
Wash/2/19	V1A.3	1280	1920	<b>3840</b>	960	480	120	120
NL/11305/22	V1A.3	240	320	320	<b>960</b>	160	30	30
Croatia/7789/19	V1A.3a	1280	480	2560	640	<b>3840</b>	640	640
NL/10007/21	V1A.3a.2	480	480	320	320	480	<b>1920</b>	2560
Aus/1359417/21	V1A.3a.2	240	480	320	960	1280	1920	<b>2560</b>
NL/11963/22	V1A.3a.2	240	240	240	240	480	1920	1920
NL/10258/23	V1A.3a.2	240	240	160	160	480	1920	1920
NL/828/23	V1A.3a.2	240	320	320	240	480	1920	1920
NL/10191/23	V1A.3a.2	240	120	120	240	480	1280	1280
NL/233/23	V1A.3a.2	240	240	240	240	480	1920	1280
NL/10335/23	V1A.3a.2	240	240	240	240	480	1280	1920
NL/10486/23	V1A.3a.2	320	240	240	320	640	1920	1920
NL/10316/23	V1A.3a.2	160	240	240	240	960	1920	2560
NL/728/23	V1A.3a.2	160	240	160	160	640	1280	1280
NL/10253/23	V1A.3a.2	120	240	160	160	480	1280	1280
NL/589/23	V1A.3a.2	240	480	160	480	480	1920	1280

### Vaccineffectiviteit

Mensen die voor het seizoen 2022/2023 de griepkrik kregen, hadden 53 procent minder kans om griep te krijgen. De effectiviteit in alle leeftijden was 46 procent tegen A(H1N1)pdm09-virussen, 36 procent tegen A(H3N2)-virussen en 76 procent tegen influenza B-virussen [11].

### Vaccinsamenstelling voor het seizoen 2023/2024

Op 24 februari 2023 adviseerde de WHO voor het noordelijk halfrond over de samenstelling van het influenzavaccin voor 2023/2024, waarbij alleen de component voor A(H1N1)pdm09 werd aangepast [12]. Op 29 september 2023 tijdens de bijeenkomst voor het zuidelijk halfrond werd geadviseerd om de Yamagata-component in de toekomst niet langer op te nemen in de griepkrik omdat virussen van deze lijn sinds maart 2020 wereldwijd niet meer zijn gedetecteerd [13-15]. Voor Nederland en veel andere landen kwam dit advies te laat voor uitvoering in het 2023/2024 seizoen en mogelijk ook voor 2024/2025, gezien het nationale adviestraject hierover en de lopende contracten. De geadviseerde samenstelling van het trivalente vaccin is:

- A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-achtig virus;
- A/Darwin/9/2021 (H3N2)-achtig virus;
- B/Austria/1359417/2021-achtig virus, van de Victoria-lijn.

Voor een quadrivalent vaccin wordt tevens B/Phuket/3073/2013-achtig virus geadviseerd als Yamagata-component.

### Gevoeligheid voor antivirale middelen

Tijdens het seizoen 2022/2023 werd voor 1316 influenzavirussen (562 A(H1N1)pdm09, 317 A(H3N2) en 437 B) de genoomsequentie onderzocht op aminozuursubstituties die resistentie tegen antivirale middelen kunnen veroorzaken [16]. Neuraminidase (NA) met S247N werd gevonden in 1 A(H1N1)pdm09-virus maar omdat dit virus niet kon worden gekweekt kon resistentie niet fenotypisch worden bevestigd. In een ander A(H1N1)pdm09 positief monster werd D199G/D(91 procent G) en H275Y/H(8 procent Y) gevonden in het NA. Na kweek bevatte dit monster D199G/D(24 procent G) en H275Y/H(75 procent Y), met een 445-voudige reductie in remming door oseltamivir en tweevoudig door zanamivir, vooral

veroorzaakt door 275Y. K360E werd waargenomen in het NA van 21 procent van de onderzochte influenza B-virussen. Hoewel deze substitutie geassocieerd is met een verhoogde resistentie tegen neuraminidaseremmers (met name peramivir), bleek dat fenotypisch niet het geval voor deze Nederlandse influenza B-virussen. Mogelijk zorgden substituties A395V en L396F nabij K360E in het NA voor een normale gevoeligheid voor neuraminidaseremmers. In geen van de onderzochte virussen werden mutaties gevonden in het PA-gen die geassocieerd zijn met resistentie tegen baloxavir.

### A(H1N1)v varkensgriepviruszoönose

Hoewel deze rapportage de periode van week 40/2022 tot en met week 20/2023 betreft, is een A(H1N1)v varkensgriepviruszoönose in augustus 2023 het vermelden waard. Een volwassen persoon uit Noord-Brabant die deelnam aan Infectieradar [17] diende op 21 augustus een zelf afgenomen gecombineerde neus- en keeluitstrijk in. De reden was dat de persoon ARI-symptomen ontwikkelde op 20 augustus met acuut begin van koude rillingen, niezen, hoesten, hoofdpijn, asthenie. De persoon kreeg de dag erna koorts en meldde geen onderliggende ziekte. Het monster bleek positief voor influenza A-virus en door sequencing werd vastgesteld dat het een clade 1C.2.2 ('Eurasian avian') varkensgriepvirus betrof, nauw verwant aan virussen die bij Nederlandse varkens circuleerden in 2022 en 2023 [18]. Het virus bleek gevoelig voor oseltamivir en zanamivir en het PA-eiwit bevatte geen mutaties die eerder in verband zijn gebracht met verminderde gevoeligheid voor baloxavir. Opvallend was dat uit vervolgvragen geen duidelijke indicatie van de bron van de infectie naar boven gekomen is. Er waren geen zieke personen onder de directe contacten van de persoon.

### Conclusie

De influenza-epidemie van 2022/2023 duurde 11 weken en werd veroorzaakt door influenza B, A(H1N1)pdm09- en A(H3N2)-virussen. De IAZ-incidentie was in slechts vier opeenvolgende weken boven de epidemische drempelwaarde van de peilstations, maar het aantal influenzavirusdetecties bleef dusdanig hoog dat toch 11 weken van een epidemie kon worden gesproken. De ernst en duur van

de epidemieën na de COVID-19 pandemie ten opzichte van eerdere seizoenen is nog altijd moeilijk in te schatten door mogelijke verschillen in onder meer huisartsbezoek en testbeleid. Ondanks de grote genetische diversiteit tussen de virussen die in 2022/2023 werden gekarakteriseerd, was de antigene diversiteit beperkt en sloot de vaccincompositie goed aan bij de in Nederland circulerende virussen. De vaccineffectiviteit van ongeveer 52 procent was daarmee in overeenstemming. Voor 2023/2024 werd door het WHO GISRS-netwerk een update van de A(H1N1)pdm09-component geadviseerd maar niet voor de andere componenten. Deze update is gebaseerd op tekenen van toenemende mismatch met humane sera, maar niet zo zeer met frettersera. De belangrijkste recente aanbeveling voor de grieprik was dat de B/Yamagata-component in de toekomst het beste kan worden weggelaten uit het vaccin omdat virussen van deze lijn wereldwijd niet meer lijken te circuleren. De nieuwe A(H1N1v) varkensgriepviruszoñnose die in Infectieradar werd ontdekt was opmerkelijk omdat een directe link met blootstelling aan varkens niet kon worden aangetoond. Alertheid op infecties van mensen met varkensgriepvirus in Nederland blijft geboden.

## Dankbetuigingen

Wij zijn zeer erkentelijk voor de bijdragen van de peilstationhuisartsen en patiënten van Nivel Zorgregistraties Eerste Lijn. Zonder de inzet in 2022/2023 van de diagnostische laboratoria was deze surveillance evenmin mogelijk geweest. Ook personen die aan Infectieradar meedoen en zelf monsterters hebben afgenomen voor pathogeëndetectie zijn wij zeer erkentelijk. De auteurs danken M. Pronk, P. Lexmond, dr. M. Richard, M. Silva, M. Bechthold-Hoogstad en H. Abdul (NIC-Erasmus MC), M. Bagheri, G. Goderski, J. Sluimer, C. Herrenbrugh, S. van den Brink, L. Wijsman, T. Sprong, dr. A. Teirlinck, dr. D. Reukers, drs. L. Jenniskens (NIC-RIVM) voor de uitstekende technische ondersteuning. N. Veldhuijzen, M. Riethof, M. Klinkhamer, R. van den Burgh en R. van den Broek (Nivel) worden bedankt voor hun inzet voor de Nivel Peilstations. Prof. G.J. Boons en dr. R. De Vries (Universiteit Utrecht) worden bedankt voor het leveren van gemodificeerde erythrocyten. Wij bedanken iedereen die bijdraagt aan de surveillance in varkens [18] en in het bijzonder Joke van der Giessen en Annelies Kroneman (RIVM), Manon Houben en Erhard van der Vries (Royal GD) en Evelien Germeraad (WBVR). Al onze influenzavirussequenties zijn beschikbaar via GISAIID en wij danken GISAIID en alle data-inzenders voor het delen van data.

The authors gratefully acknowledge the generous gift of influenza reference viruses and antisera from dr. N. Lewis from the World Influenza Centre in London.

## Referenties

1. Krammer F, Smith GJD, Fouchier RAM, et al. Influenza. *Nat Rev Dis Primers*. 2018 4:3.
2. <https://www.rivm.nl/griep-grieprik/grieprik/achtergrondinformatie-grieprik>.
3. <https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2022-2023-northern-hemisphere-influenza-season>.
4. Meijer A, Fouchier R, Donker GA, et al. Influenzavaccinatie in Nederland – naar het quadrivalent influenzavaccin. *Ned Tijdschr Med Microbiol*. 2019;27:148-55.
5. Meijer A, Timmermans J, Donker GA, et al. Elk jaar een nieuw griepvaccin. Hoe wordt de samenstelling ervan bepaald? *Tijdschr Infect*. 2017;12:33-40.
6. Hay AJ, McCauley JW. The WHO global influenza surveillance and response system (GISRS)-A future perspective. *Influenza Other Respir Viruses*. 2018;12:551-7.
7. <https://www.nivel.nl/nl/panels-en-registraties/nivel-zorgregistraties-eerste-lijn>.
8. <https://www.rivm.nl/griep-grieprik/feiten-en-cijfers#irzelftest>.
9. Hooiveld M, Hendriksen J, Fouchier R, et al. Grenswaarde griep epidemie winter 2020-2021. Utrecht: Nivel, 2020. <https://www.nivel.nl/nl/nieuws/grenswaarde-griep-epidemie-2020-2021-vastgesteld-op-58-100000-inwoners>.
10. Broszeit F, van Beek RJ, Unione L, et al. Glycan-remodeled erythrocytes facilitate antigenic characterization of recent A/H3N2 influenza viruses. *Nat Commun*. 2021;12:5449.
11. Maurel M, Pozo F, Pérez-Gimeno G, et al. Influenza vaccine effectiveness in Europe: Results from the 2022–23 VEBIS (Vaccine Effectiveness, Burden and Impact Studies) primary care multicentre study. *Authorea*. October 10, 2023.
12. [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-northern-hemisphere-recommendation-2023-2024/202302\\_seasonal\\_recommendation\\_a.pdf?sfvrsn=42612ae5\\_3&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-northern-hemisphere-recommendation-2023-2024/202302_seasonal_recommendation_a.pdf?sfvrsn=42612ae5_3&download=true).
13. Paget J, Caini S, Del Riccio M, van Waarden W, Meijer A. Has influenza B/Yamagata become extinct and what implications might this have for quadrivalent influenza vaccines? *Euro Surveill*. 2022;27(39):2200753.
14. Caini S, Meijer A, Nunes MC, Henaff L, Zounon M, Boudewijns B, Del Riccio M, Paget J. Is influenza B/Yamagata extinct and what public health implications could this have? An updated literature review and comprehensive assessment of global surveillance databases. *medRxiv* 2023.09.25.23296068.
15. [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-southern-hemisphere-recommendation-2024/202309\\_qanda\\_recommendation.pdf?sfvrsn=7a6906d1\\_5](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-southern-hemisphere-recommendation-2024/202309_qanda_recommendation.pdf?sfvrsn=7a6906d1_5).
16. <https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/laboratory-network/quality-assurance/antiviral-susceptibility-influenza/neuraminidase-inhibitor>.
17. <https://www.infectieradar.nl/welcome>.
18. <https://www.rivm.nl/zoönosen/surveillance-landbouwhuisdieren/surveillance-varkensinfluenza>.