



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Rapportage **Varkensinfluenza** **surveillance** 2024-2025

Rapportage Varkensinfluenza surveillance 2024-2025

RIVM-briefrapport 2025-0150

Colofon

© RIVM 2025

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

DOI 10.21945/RIVM-2025-0150

A. Meijer (auteur), RIVM
D. Eggink (auteur), RIVM
A. Kroneman (auteur), RIVM
R. Fouchier (auteur), Erasmus MC
D. van Lith (auteur), Royal GD
E. van Langen-Willems (auteur), Royal GD
L. Dieste Pérez (auteur), Royal GD
E. van der Vries (auteur), Royal GD
E. Germeraad (auteur), WBVR
J. van der Giessen (auteur), RIVM
M. Heijne (auteur), RIVM
P. Lempens (auteur), RIVM

Contact:

Pauline Lempens, opdrachtcoördinator
Centrum Zoönosen en Omgevingsmicrobiologie
pauline.lempens@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van het Ministerie van VWS in het kader van Programma 17 Pandemische Paraatheid project V/170043/25.

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
Nederland

www.rivm.nl

Publiekssamenvatting

Rapportage Varkensinfluenza surveillance 2024-2025

Sinds 2022 onderzoekt het RIVM welke varkensgriepvirussen voorkomen op Nederlandse varkensbedrijven en of ze door de tijd heen veranderen. Griepvirussen waar varkens ziek van worden, lijken op de griepvirussen die mensen ziek maken. Daardoor kunnen varkens besmet raken met griepvirussen van mensen, en andersom.

Naast varkensgriepvirussen en 'mensengriepvirussen' kunnen varkens besmet raken met griepvirussen van vogels. Varkens worden daarom gezien als een 'mengvat'. Als een varken is besmet met een varkensgriepvirus én een griepvirus van mensen en/of vogels, zou een nieuw virus kunnen ontstaan. De kans daarop is klein, maar als dat een virus wordt dat mensen makkelijk kan besmetten en tussen mensen kan worden overgedragen, zouden veel mensen griep kunnen krijgen. Voor zowel varkens als mensen is het daarom goed om te weten welke griepvirussen bij varkens voorkomen.

Voor dit onderzoek vergelijkt het RIVM varkensgriepvirussen met griepvirussen van mensen en vogels. De varkensgriepvirussen blijken door de jaren heen wel wat te zijn veranderd, maar hebben zich niet vermengd met andere griepvirussen. Ook blijkt dat medicijnen tegen varkensvirussen goed werken. Dat is belangrijk om te weten zodat mensen die er ziek van worden, goed kunnen worden behandeld. De kennis over varkensgriep helpt ook om in de toekomst betere vaccins te kunnen maken. Zowel voor varkens als voor mensen.

Het RIVM adviseert om dit onderzoek de komende jaren te blijven doen. Varkensgriepvirussen zijn er altijd en kunnen door de jaren heen veranderen. Hierdoor is het belangrijk om in beeld te houden of deze virussen zich vermengen en nieuwe varianten ontstaan. Dat gebeurt al voor het griepvirus voor mensen en vogelgriep.

Het ministerie van VWS gaf de opdracht voor dit onderzoek. Het is gedaan in een samenwerkingsverband van het RIVM, de Gezondheidsdienst voor Dieren (Royal GD), het Erasmus Medisch Centrum (EMC) en Wageningen Bioveterinary Research (WBVR).

Kernwoorden: varkensgriep, influenzavirus, varkensbedrijven, surveillance, reassortering, antivirale middelen, antigene karakterisatie, vaccins, One Health

Synopsis

Report on swine influenza

Since 2022, RIVM has been investigating which swine influenza viruses are present at Dutch pig farms and whether they mutate over time. Influenza viruses that affect pigs resemble the influenza viruses that affect humans. As a consequence, pigs can become infected with human influenza viruses and vice versa.

In addition to swine influenza viruses and human influenza viruses, pigs can become infected with avian influenza (bird flu) viruses. This is why pigs are considered virus 'mixing vessels'. Once a pig has become infected with both a swine influenza virus and a human or avian influenza virus, a new virus may arise. While the chances of that happening are small, a new virus that could easily infect humans and be transmitted between them could result in an influenza outbreak among humans. It is therefore good to know which influenza viruses are present at pig farms – for the benefit of both pigs and humans.

In the studies conducted for this report, RIVM compared swine influenza viruses with human and avian influenza viruses. Although the swine influenza viruses have mutated somewhat over the years, they have not mixed with other influenza viruses. Moreover, it has been demonstrated that drugs against swine viruses are effective. This information is key to the successful treatment of swine influenza infections in humans. Knowledge about swine influenza will also help to create better vaccines in the future, for both humans and pigs.

RIVM recommends repeating the studies for this report in the years ahead. Swine influenza viruses will not go away and are susceptible to mutation. This makes it important to monitor closely whether these viruses mix with others, thereby creating new variants. Monitoring of human and avian influenza viruses is already in place.

This report was commissioned by the Ministry of Health, Welfare and Sport. It was prepared by RIVM in partnership with Royal GD, Erasmus Medical Center (EMC) and Wageningen Bioveterinary Research (WBVR).

Keywords: swine influenza, influenza virus, pig farms, surveillance, reassortment, antiviral drugs, antigenic characterisation, vaccines, One Health

Inhoudsopgave

Samenvatting — 9

1 Inleiding — 13

2 Methoden — 15

2.1 Genetische analyse van virussen in het platform — 15

2.2 Het bepalen van antivirale gevoeligheid — 16

2.3 Antigene karakterisering — 16

3 Resultaten — 19

3.1 Verzameling varkensinfluenza virussen — 19

3.2 Kweek van PCR-positieve monsters en typering door whole genome sequencing — 20

3.3 Humane-dierlijke influenza platform voor opslag van meta-data en sequenties — 21

3.4 Analyse van varkensinfluenza virussequenties — 22

3.5 Antivirale gevoeligheid varkensinfluenza virussen — 26

3.6 Antigene karakterisering varkensinfluenza virussen — 29

3.7 Rapportage en delen van sequenties internationaal — 31

3.8 Samenwerkingsovereenkomst — 31

4 Discussie en aanbevelingen — 33

4.1 Verzameling van monsters en uitvoeren van PCR, whole genome sequencing en virus kweek — 33

4.2 Moleculair Platform en fylogenetische analyse — 33

4.3 Antivirale gevoeligheid — 34

4.4 Antigene diversiteit — 34

4.5 Humane casussen — 35

4.6 Aanbevelingen — 35

Dankwoord — 37

Referenties — 39

Bijlage Antigene karakterisering varkensinfluenza virussen door middel van hemagglutinatieremming test — 41

Samenvatting

Inleiding

Varkensgriep is een besmettelijke ziekte bij varkens veroorzaakt door een influenzavirus en komt veel voor in West-Europa. Het virus kan van varkens op mensen worden overgedragen en andersom kunnen varkens besmet raken met humane griepvirussen. Bij zowel varkens als mensen verloopt een infectie met een varkensgriepvirus meestal mild. De genetische samenstelling van het virus verandert voortdurend, wat gevolgen kan hebben voor de werking van medicijnen en vaccins. Varkens worden gezien als een 'mengvat' voor nieuwe griepvirussen, doordat zij met meerdere virussen tegelijk besmet kunnen raken, wat kan leiden tot nieuwe virusvarianten.

In 2022 en 2023 werd in een gezamenlijke opdracht van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) en het ministerie van Landbouw, Visserij, Voedselzekerheid en Natuur (LVVN) (destijds het ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit (LNV)) in een pilotproject een surveillanceprogramma voor varkensinfluenza virussen opgezet (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), Rapportage pilot Varkensinfluenza surveillance, 2023 (RIVM-briefrapport 2023-0443)). In 2024 en 2025 werd een vervolg gegeven aan het onderzoek met als doel de genetische, antigene en antivirale eigenschappen van de varkensinfluenza virussen die circuleren op Nederlandse varkensbedrijven te blijven monitoren ten behoeve van de publieke gezondheid. In deze rapportage worden de resultaten van het onderzoek van juli 2023 tot en met september 2025 gepresenteerd en wordt een overzicht gegeven van alle resultaten sinds het begin van het programma. Daarnaast worden aanbevelingen gedaan voor een duurzame, langdurige surveillance gebaseerd op deze resultaten.

Aanpak

De methoden voor het verzamelen, verwerken, en registreren van monsters en metadata zijn beschreven in RIVM-briefrapport 2023-0443 en zijn voortgezet in 2024 en 2025. Tijdens de pilot was het doel om 200 virussen per jaar te verzamelen. Dit doel is in het vervolgproject bijgesteld naar 100 virussen per jaar.

Resultaten

Gedurende de periode 1 juli 2023 tot en met 16 september 2025 zijn 2237 monsters verzameld, waarvan 259 via peilstations en 1978 via de diagnostiekstroom van Royal GD. Van de 2237 verzamelde monsters waren 484 (21,6%) monsters positief in de influenza-PCR assay. Van 126 monsters werden sequentiedata geüpload in de online database (MPF). Daarmee komt het totaal aantal varkensinfluenza virussen met sequentiedata uit de pilot en het vervolgproject op 251, waarvan 204 virussen met sequenties van alle gensegmenten. Van juli 2023 tot en met september 2025 werden 25 virusisolaten verder gekarakteriseerd via antivirale gevoeligheidsbepalingen en antigene karakterisering.

Analyse van varkensinfluenza virussequenties

Net als in de pilot werd in het vervolgproject een grote diversiteit aan circulerende varkensinfluenzavirussen gevonden. Tijdens het vervolgproject werden aanwijzingen gevonden voor de uitwisseling van gensegmenten (reassortering) tussen varkensinfluenza virussen. Er is tot dusverre weinig bekend over de frequentie waarmee reassortering van varkensinfluenza virussen plaatsvindt. Daarnaast werden ook in het vervolgproject bij varkens influenzavirussen aangetroffen die verwant zijn aan humane griepvirussen, wat aangeeft dat er verspreiding van influenza van mensen naar varkens plaatsvindt.

Antivirale gevoeligheid

Sinds juli 2023 werden 25 gekweekte varkensinfluenza virussen getest op gevoeligheid voor neuraminidaseremmers en zijn neuraminidase sequenties van 123 virussen gecontroleerd op markers voor verminderde gevoeligheid voor neuraminidaseremmers. Geen van deze virussen vertoonde fenotypisch of genotypisch een verminderde gevoeligheid voor Oseltamivir en Zanamivir. Van 112 varkensinfluenza virussen is het PA-gensegment gecontroleerd op markers voor verminderde gevoeligheid voor Baloxavir: 2 virussen vertoonden zulke markers, maar er waren geen isolaten beschikbaar voor fenotypische bevestiging. Het M2-gen van 122 gecontroleerde varkensinfluenza virussen vertoonde één of meerdere markers voor resistentie tegen M2-blocker antivirale middelen.

Antigene karakterisering

Het bepalen van de antigeen diversiteit is van belang om te zien of nieuwe varianten van varkensinfluenza virussen ontstaan waartegen mogelijk nieuwe pre-pandemische vaccinkandidaten moeten worden ontwikkeld binnen het WHO GISRS netwerk of mogelijk vaccins voor varkens kunnen worden ontwikkeld of geüpdatet. In totaal werden 25 varkensvirussen getest in de hemagglutinatieremming test. Ook zijn alle varkensvirussen uit de eerdere jaargangen van dit project opnieuw getest met de in 2025 uit dit project beschikbaar gekomen antisera. Hieruit kwam een geleidelijke antigeen drift aan het licht, binnen elk van de 3 in Nederland circulerende clades (1A, 1B, 1C). Vooral in clade 1C werd grote antigeen diversiteit gezien. Door deze geleidelijke antigeen drift en diversificatie binnen de clades moeten referentie-virussen en antisera daartegen regelmatig worden geüpdatet. Bovendien kunnen we er hierdoor niet zondermeer vanuit gaan dat bestaande vaccins of vaccinkandidaten tegen nieuwe opkomende varianten optimale bescherming bieden.

Aanbevelingen

Aanbevolen wordt om de surveillance van varkensinfluenza in Nederland voort te zetten vanwege de waargenomen antigeen drift en reassortering van de varkensinfluenza virussen in dit project. Deze surveillance is een belangrijk onderdeel van de brede surveillance van influenza in Nederland in mensen, gehouden en wilde dieren en de omgeving. Door deze One Health aanpak kunnen risico's van influenza voor de volksgezondheid vroegtijdig worden gedetecteerd. Geadviseerd wordt om de surveillance de komende drie jaar jaarlijks uit te voeren, met een evaluatie eind 2028. Om zoveel mogelijk data mee te kunnen

nemen in de evaluatie zal in het najaar van 2028 worden afgestemd wanneer deze evaluatie kan worden afgerond.

De aanpak van de surveillance blijft vergelijkbaar. Aanbevolen wordt om de surveillance elk jaar uit te voeren, inclusief whole genome sequencing van 80-100 varkensinfluenza virussen per jaar, antivirale gevoeligheidsbepaling en antigene karakterisering. Bij een lagere frequentie kunnen varianten die in het jaar van de monitoring zeldzaam zijn worden gemist, terwijl ze in niet-gemonitorde jaren vaker voorkomen. Daarnaast is jaarlijkse monitoring essentieel om vroege detectie van nieuwe virusvarianten mogelijk te maken, zoals verspreiding van een variant die mogelijk meer impact heeft op varkens en op transmissie naar mensen en eventuele besmetting van varkens met vogelgriep (H5N1). Tenslotte kunnen bij een doorlopende surveillance de logistiek van de monsterstroom en de benodigde expertise en reagentia beter op peil worden gehouden, wat het verzamelen van voldoende virussen waarborgt.

Aangezien de historie heeft laten zien dat varkensinfluenza virussen zo nu en dan de landsgrenzen in de EU overschrijden is een collectie van virussen en antisera van elders uit de EU opgevraagd bij het WHO-referentielaboratorium. Met deze collectie kan worden geëvalueerd of met de reagentia en tests die voortkomen uit dit project ook de virussen gekarakteriseerd kunnen worden die mogelijk in de nabije toekomst in Nederland worden geïntroduceerd vanuit andere EU landen. Tenslotte wordt aanbevolen om het gezamenlijke nationaal moleculair platform te onderhouden. In dit platform worden sequenties en contextuele data van influenzavirussen afkomstig van dieren en mensen bewaard en geanalyseerd samen met data uit het Strong1H project (buitengehouden varkens, wilde vogels en zoogdieren) en relevante humane data uit de humane surveillance.

1 Inleiding

Varkensgriep is een besmettelijke ziekte bij varkens veroorzaakt door een influenzavirus en is endemisch in West-Europa. Varkensgriep is een zoönose: mensen kunnen besmet raken met varkensinfluenza virussen. Andersom kunnen varkens ook besmet raken met humane influenzavirussen (antropozoonose). Bij zowel varkens als mensen verloopt een infectie met een varkensgriepvirus meestal mild. Op sommige varkensbedrijven worden varkens gevaccineerd. De genetische samenstelling van varkensinfluenza virussen verandert voortdurend en kan gevolgen hebben voor de werking van antivirale middelen en vaccins. Daarnaast worden varkens gezien als een 'mengvat' voor nieuwe influenzavirussen. Als een varken is besmet met een varkensinfluenza virus én een humaan influenzavirus of vogelgriepvirus, zou door uitwisseling van gensegmenten (reassortering) een nieuw virus kunnen ontstaan.

In 2022 en 2023 werd in een gezamenlijke opdracht van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) en het ministerie van Landbouw, Visserij, Voedselzekerheid en Natuur (LVVN) (destijds het ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit (LNV)) in een pilotproject een surveillanceprogramma voor varkensinfluenza virussen opgezet. Het doel van dit programma was het monitoren en karakteriseren van circulerende varkensinfluenza virussen op Nederlandse varkensbedrijven en deze te vergelijken met influenzavirussen uit de humane populatie. Met deze informatie kan beter duiding worden gegeven aan de infectierisico's van varkensinfluenza virussen voor de publieke gezondheid (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), Rapportage pilot Varkensinfluenza surveillance, 2023 (RIVM-briefrapport 2023-0443)).

De resultaten van de pilot zijn in januari 2024 gepubliceerd waarbij de eerste genetische analyse van de varkensinfluenza virussen liet zien dat er een grote diversiteit aan circulerende virussen is. Nadien zijn de gegevens uit de pilot gepubliceerd in twee wetenschappelijke artikelen in het tijdschrift Eurosurveillance. Het eerste artikel beschrijft de genetische, antigene en antivirale eigenschappen van de gevonden varkensinfluenza virussen tijdens de pilot (van der Vries et al., 2025). Het tweede gaat over een drietal humane casussen met een varkensinfluenza virusbesmetting, waarvan twee dateren uit 2020 en 2022 (vóór de pilot 2022-2023) en één uit 2023 (tijdens de pilot), en hun verwantschap met de gekarakteriseerde varkensinfluenza virussen uit de pilot (Eggink et al., 2025).

In 2024 en 2025 werd een vervolg gegeven aan het onderzoek met als doel de genetische, antigene en antivirale eigenschappen van de varkensinfluenza virussen die circuleren op Nederlandse varkensbedrijven te blijven monitoren ten behoeve van de publieke gezondheid. Voor dit vervolg zijn de adviezen uit het deskundigenberaad zoönosen (DB-Z) van 8 mei 2023 in acht genomen. Net als de pilot is het vervolg een samenwerking tussen RIVM, Royal GD (GD), Erasmus MC (EMC) en Wageningen Bioveterinary Research (WBVR). De

surveillance is een belangrijk onderdeel van de One Health surveillance van influenza in Nederland in mensen, gehouden en wilde dieren en de omgeving.

In deze rapportage worden de resultaten van het onderzoek van juli 2023 tot en met september 2025 gepresenteerd en wordt een overzicht gegeven van alle resultaten sinds het begin van het programma. Daarnaast worden aanbevelingen gedaan voor een duurzame, langdurige surveillance gebaseerd op deze resultaten.

2 Methoden

In 2022-2023 was het doel om 200 influenzavirussequenties te verzamelen. Dit aantal bleek niet haalbaar en daarom werd voor 2024 en 2025 het aantal aangepast naar 100 virussequenties per jaar. In het huidige rapport is een inschatting gemaakt van het benodigd aantal virussen dat elk jaar gesequencet moet worden om zicht te houden op de genetische variatie van de virussen.

De methoden voor het verzamelen, verwerken en registreren van monsters en metadata zijn in 2024 en 2025 op vergelijkbare wijze voortgezet. Deze zijn beschreven in RIVM-briefrapport 2023-0443. Dit geldt ook voor de methoden voor celkweek, sequenzen, antivirale gevoeligheidsbepaling en antigene karakterisering. Influenzavirus-positieve monsters met een Ct-waarde <28 werden gesequencet door GD. Monsters met Ct-waarden tussen 28-32 werden gesequencet door WBVR. Er is in 2024 en 2025 geen nieuwe rondzending opgezet. De humaan-dierlijke database in de vorm van een moleculair platform (MPF), ingericht in 2023, is in 2024 uitgebreid met een lineage typering van de interne gensegmenten van het influenzavirus om een uitgebreidere analyse van reassortering mogelijk te kunnen maken. De virussen die vanaf juli 2023 in de pilotfase zijn verzameld en niet meer in briefrapport 2023-0443 konden worden opgenomen, zijn vervolgens in het vervolgprogramma geanalyseerd en worden hier gerapporteerd.

Om de resultaten van het rapport beter te kunnen duiden, staan hieronder een aantal begrippen en methodes uitgelegd.

2.1 Genetische analyse van virussen in het platform

Het varkensgriepvirus behoort tot de Influenza A virussen. In deze virussen bestaat het pakket aan erfelijk materiaal, ook wel genoom genoemd, uit acht RNA-gensegmenten. Twee van deze gensegmenten coderen voor de eiwitten aan het oppervlak van het virus, het hemagglutinine (HA, gecodeerd met het H-type) en neuraminidase (NA, gecodeerd met het N-type). Deze eiwitten bepalen grotendeels de immunologische eigenschappen van het virus en vormen de basis voor typering. Bij varkens komen de volgende subtypen het meeste voor: H1N1, H1N2 en H3N2. Deze kunnen verder ingedeeld worden aan de hand van genetische lineages, clades en subclades. Lineages zijn grote, langdurige afstammingslijnen, bijvoorbeeld Eurasian avian (EA), Human Seasonal (HS) en Classical Swine (CS). Een clade is een groep virussen binnen een lineage. Clades worden vaak aangeduid met een nummer en een letter, bijvoorbeeld 1A of 1B. Binnen clades kunnen dan weer subclades worden onderscheiden. Voor een H1N1 virus met een H-gensegment uit de Eurasian avian-like lineage kan dit er dan als volgt uitzien: H1N1 1C.2.2.

De andere zes gensegmenten coderen onder andere voor eiwitten die helpen bij het aflezen van het RNA van het virus, de structuur van het virus en het onderdrukken van de afweer van de gastheer. Alhoewel de HA- en NA-gensegmenten het meest gebruikt worden voor de typering,

kan ook typering van de interne gensegmenten nuttige informatie opleveren over de verspreiding en evolutie van het virus. Een voorbeeld hiervan is het onderzoek naar het H1N1 virus uit 2009, ook wel de 'Mexicaanse griep' genoemd. De interne gensegmenten van dit virus kwamen uit varkens-, vogel- en menselijke influenzavirussen. Griepvirussen zijn dus in staat om onderling genetisch materiaal uit te wisselen als een gastheer tegelijk met verschillende influenzavirussen is geïnfecteerd. Dit is een proces dat reassortering wordt genoemd. Reassortering kan leiden tot het ontstaan van nieuwe virustypen die beter in staat zijn om nieuwe gastheren te infecteren of zich makkelijker kunnen verspreiden. Om deze reden wordt zowel typering van het HA- en NA-gensegment, als van de interne gensegmenten uitgevoerd.

2.2 Het bepalen van antivirale gevoeligheid

Er zijn verschillende antivirale middelen in Nederland beschikbaar voor de behandeling van patiënten met ernstige griep. Dit zijn de neuraminidase remmers (NAI) Oseltamivir en Zanamivir en de cap-dependent endonuclease remmer (CENI) Baloxavir. M2-blockers zijn antivirale middelen die beschikbaar zijn in Nederland, maar waarvoor de meeste influenza A virussen, ook varkensinfluenza virussen, resistent zijn en die dus doorgaans niet meer gebruikt worden. Griepvirussen kunnen verminderd gevoelig of resistent worden voor antivirale middelen, waardoor behandeling met deze medicijnen wordt beperkt. Het is daarom belangrijk om de gevoeligheid van circulerende influenzavirussen voor antivirale middelen te monitoren. Omdat mensen ook besmet kunnen raken met varkensinfluenza virussen, wordt in dit programma de antivirale gevoeligheid van die virussen bepaald. Dat wordt op twee manieren gedaan. Ten eerste wordt gekeken naar reeds bij mensen- varkens- en vogelinfluenzavirussen bekende genetische resistentiemarkers op de M2-, NA- en PA-gensegmenten van varkensinfluenza virussen voor respectievelijk de M2-blockers, de NAI en de CENI. Daarnaast wordt een fenotypische (MUNANA) test uitgevoerd op een selectie van virusisolaten waarin de virussen worden blootgesteld aan de NAI Oseltamivir en Zanamivir en wordt bepaald hoe gevoelig ze daarvoor zijn. De test meet de half maximale remmende concentratie antiviraal middel voor de enzym activiteit van het neuraminidase eiwit (IC50). Voor de CENI Baloxavir wordt een cellijn gebaseerde fenotypische test gebruikt die de half effectieve concentratie antiviraal middel voor remming van de vermenigvuldiging van het virus in kweek meet (EC50). Met deze testen kunnen onbekende resistentiepatronen opgespoord worden. Daarnaast worden ze gebruikt om te onderzoeken wat de impact is van de genetische resistentiemarkers die bekend zijn voor mensen- varkens- en vogelgriepvirussen op de gevoeligheid van de Nederlandse varkensinfluenza virussen.

2.3 Antigene karakterisering

Bij antigene karakterisering worden de eigenschappen onderzocht van de eiwitten die aan het oppervlak van het virus staan en door de antistoffen van het immuunsysteem kunnen worden herkend. Voor dit onderzoek wordt traditioneel gebruik gemaakt van de haemagglutinatieremmingstest (HAR). In een HAR-test wordt bepaald in hoeverre antistoffen opgewekt tegen virusreferentiestammen in staat

zijn griepvirussen door binding aan het virus te neutraliseren. Met de uitkomst van deze test kunnen veranderingen (evolutie) van varkensgriepvirussen worden gemonitord en kan bijvoorbeeld onderzocht worden of en in welke mate griepvaccins bescherming bieden tegen de onderzochte griepvirussen.

3 Resultaten

3.1 Verzameling varkensinfluenza virussen

Van 1 juli 2023 tot en met 16 september 2025 werden in totaal 2237 monsters verzameld (Figuur 1). De verzamelde monsters waren afkomstig uit Regio Noord (26,4%), Regio Midden (44,8%) en Regio Zuid (28,8%). Regio Noord omvat de provincies Groningen, Friesland, Drenthe en Overijssel, Regio Midden de provincies Gelderland, Utrecht, Noord- en Zuid-Holland en Flevoland en Regio Zuid de provincies Zeeland, Noord-Brabant en Limburg. Vanuit de peilstations werden 259 monsters (11,6%) aangeleverd en 1978 monsters (88,4%) waren afkomstig uit de routine diagnostische stroom van GD. Monsters uit de peilstations werden verzameld van varkens met klinische verschijnselen die leken op influenza. Deze monsters werden verzameld bij 29 verschillende bedrijven en van 76% van deze bedrijven was tenminste één monster positief in de influenza-PCR assay. Speekselmonsters waren vaker positief dan neusswabs (Tabel 1).

Tabel 1 PCR-resultaten van monsters verzameld vanuit de peilstations

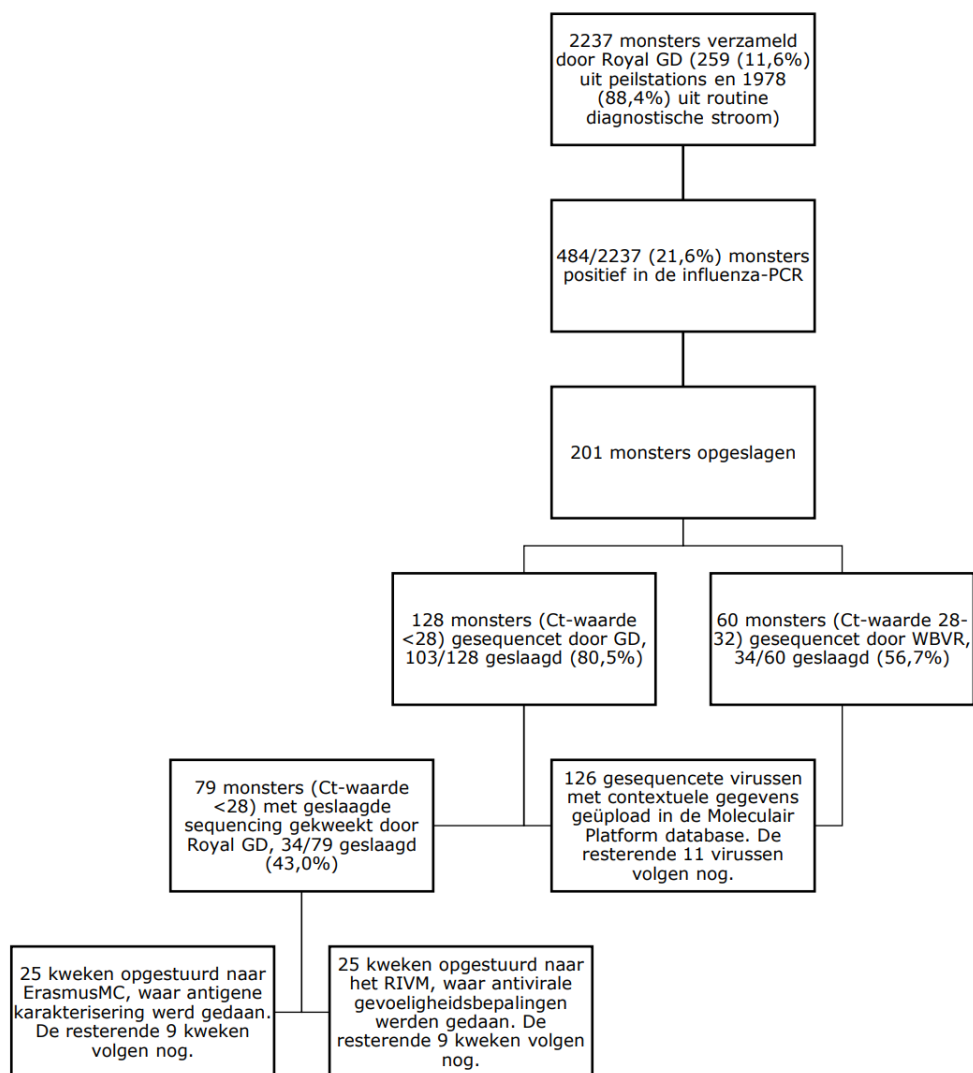
Monstertype	Totaal monsters PCR	PCR-positief	% PCR-positief
Neusswab	152	43	28,3%
Speeksel	107	60	56,1%
Totaal	259	103	39,8%

De monsters uit de diagnostiekstroom van GD werden verzameld voor diagnostiek van varkens met klinische verschijnselen met uitzondering van een deel van de speekselmonsters. De speekselmonsters werden verzameld voor screeningsdoeleinden waarbij de varkens niet per se ziek waren. Het percentage positieve monsters van het totaal aantal verzamelde monsters (484/2237; 21,6%) was daarom lager dan voor de monsters die alleen uit de peilstations kwamen (Tabel 2).

Tabel 2 PCR-resultaten van alle verzamelde monsters

Monstertype	Totaal monsters PCR	PCR-positief	% PCR-positief
Neusswab	468	48	10,3%
Speeksel	1738	430	24,7%
Weefsel	31	6	19,4%
Totaal	2237	484	21,6%

Figuur 1 Stroomdiagram van de monsters die van 1 juli 2023 tot en met 16 september 2025 werden verzameld en onderzocht voor de surveillance van varkensinfluenza.



3.2 Kweek van PCR-positieve monsters en typering door whole genome sequencing

Van 1 juli 2023 tot en met 16 september 2025 werden 201 monsters opgeslagen die afkomstig waren van 108 verschillende bedrijven (van 8 monsters was de herkomst niet te achterhalen).

Een deel van deze monsters (n=128, Ct<28 en alleen laagste Ct in de inzending) werd bij GD gesequencet en bij 103 monsters was de sequencing geslaagd (80,5%). Het hoogste succespercentage van de sequentiebepaling werd waargenomen bij weefsel- en neusswabs (Tabel 3).

Tabel 3 Sequentieresultaten GD

Monstertype	Totaal monsters gesequencet	Sequencing geslaagd	% Sequencing geslaagd
Neusswab	11	9	81,8%
Speeksel	72	55	76,4%
Weefsel	45	39	86,7%
Totaal	128	103	80,5%

Een deel van deze monsters (n=79) werd bij GD gekweekt en bij 34 monsters was de kweek geslaagd (43,0%). Het hoogste succespercentage van de kweek werd waargenomen bij neusswabs (Tabel 4). Tot en met september 2025 werden 25 van de 34 virusisolaten verder gekarakteriseerd via antivirale gevoeligheidsbepalingen en antigene karakterisering. Het testen van de overige 9 isolaten volgt nog.

Tabel 4 Resultaten kweek bij GD

Monstertype	Totaal monsters gekweekt	Kweek geslaagd	% Kweek geslaagd
Neusswab	10	9	90,0%
Speeksel	14	4	28,6%
Weefsel	55	21	38,2%
Totaal	79	34	43,0%

WBVR heeft in aanvulling hierop sequentie analyses uitgevoerd op monsters met een lage virale load. Hiertoe werd het RNA afkomstig van 60 monsters met een Ct-waarde tussen de 28 en 32 gesequencet. Bij 34 monsters (56,7%) was de sequencing geslaagd (Tabel 5).

Tabel 5 Sequentieresultaten WBVR

Monstertype	Totaal monsters gesequencet	Sequencing geslaagd	% Sequencing geslaagd
Neusswab	1	0	0%
Speeksel	44	27	61.3%
Weefsel	15	7	46.7%
Totaal	60	34	56.7%

3.3 Humane-dierlijke influenza platform voor opslag van meta-data en sequenties

De sequenties van 126 virussen die van juli 2023 tot en met september 2025 werden gegenereerd werden samen met contextuele gegevens van de monsters geüpload in de Moleculair Platform database. De sequenties van 11 virussen konden niet op tijd worden geanalyseerd voor dit rapport en worden op een later moment geüpload. Het totaal aantal geüploade virussequenties van de pilot (2022-2023) en het vervolgproject is 251, waarvan 204 compleet gesequencet zijn. Van de overige virussen missen een of meerdere gensegmenten.

In 2024 is het typeringsalgoritme aangepast. Naast de subtype toekenning van de HA- en NA-gensegmenten is een typeringsalgoritme geïmplementeerd voor de overige (interne) gensegmenten. Voor de samenstelling van de benodigde referentieset is gebruik gemaakt van de referentieset uit de Amerikaanse SwIAv classificatietool OctaFlu (Chang et al., 2019). Hiervan is een subset geselecteerd met representanten die relevant zijn voor de Nederlandse (Europese) varkenssequenties. Van alle varkensvirussen in de database is het nu mogelijk om voor de interne gensegmenten aan te geven of ze behoren tot de Eurasian-avian (EA: 1C.2.1, 1C.2.2), human seasonal (HS: 1B.1.2.1) of classical swine lineage (CS: 1A.3.3.2) (zie paragraaf 4.4).

Daarnaast werd in 2024 en 2025 de database aangepast zodat ook sequenties en contextuele data van influenzavirussen uit het Strong1H-project opgenomen kunnen worden. In dit project wordt surveillance van vogelgriep en varkensgriep uitgevoerd bij risicogroepen die nog niet in andere surveillance programma's onderzocht worden, namelijk buitengehouden varkens, wilde zwijnen en andere wilde zoogdieren (RIVM, 2025). Er werd een referentieset van (inter)nationale vogelgriepvirussen toegevoegd aan het platform en de eerste virussequenties uit het Strong1H-project werden geüpload.

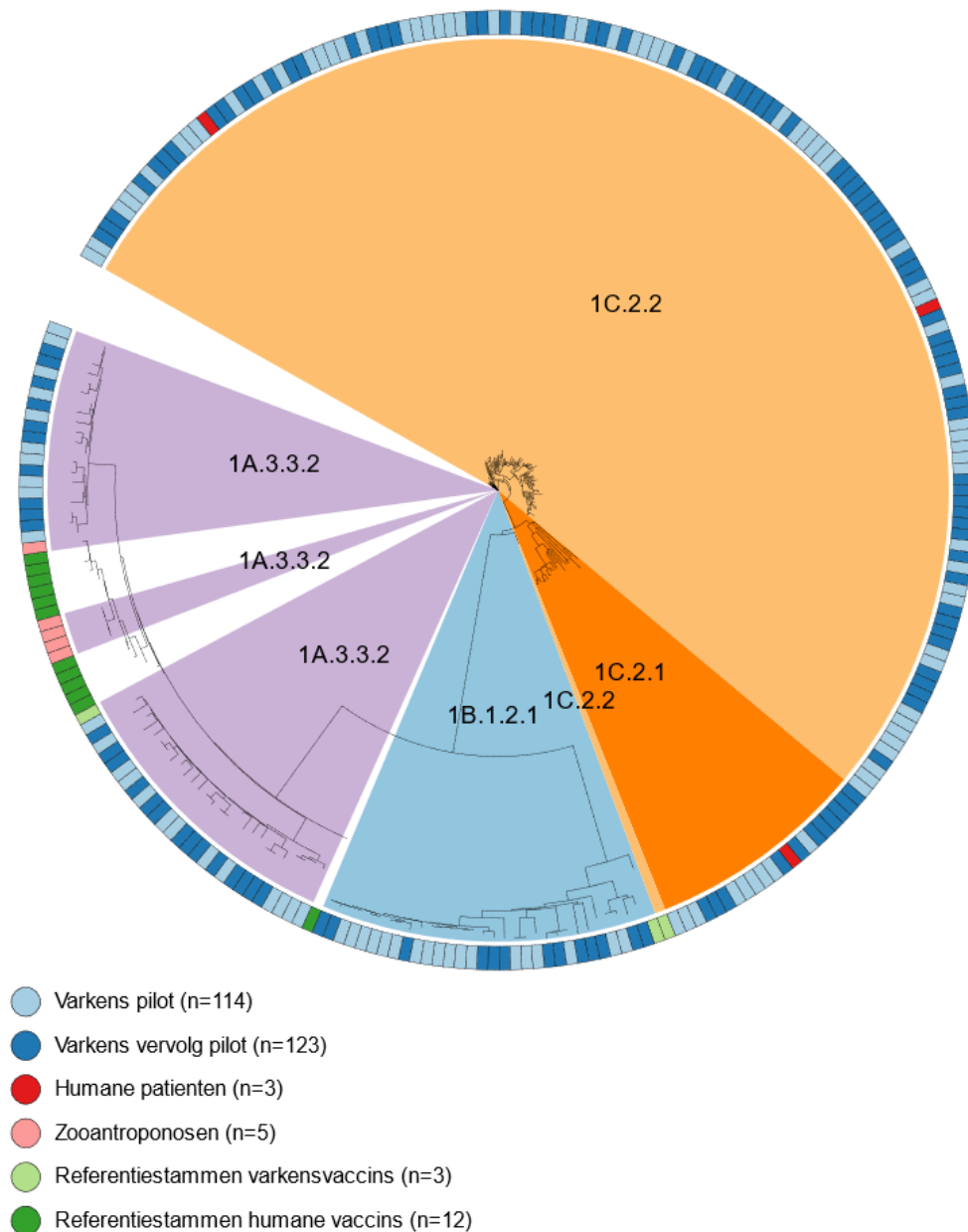
3.4 Analyse van varkensinfluenza virussequenties

Fylogenetische analyse van de HA- en NA-gensegmenten

In fylogenetische bomen van de HA- (Figuur 2) en NA- (Figuur 3) gensegmenten is de verwantschap weergegeven tussen de virussen uit de pilot en het vervolg, referentiestammen gebruikt voor varkensvaccins en referentiestammen gebruikt voor humane vaccins. Van 243 van de 251 gesequencete virussen was het HA-gensegment beschikbaar, waaronder het H3N2 virus dat tijdens de pilot werd gevonden. De 242 HA-gensegmenten van het H1-subtype behoorden tot de Eurasian Avian (EA) lineage (clade 1C.2.1 en 1C.2.2, n=20 en n=139, respectievelijk), Human Seasonal (HS) lineage (clade 1B.1.2.1, n=31) of Classical Swine (CS) lineage (clade 1A.3.3.2, n=52). In zowel de HA boom als de NA bomen zijn de sequenties uit het vervolg over de gehele boom tussen de sequenties uit de pilot verdeeld, maar verschillen ze wel van de virussen uit de pilot. Dit bevestigt de grote diversiteit en voortdurende evolutie van varkensinfluenzavirussen in Nederland.

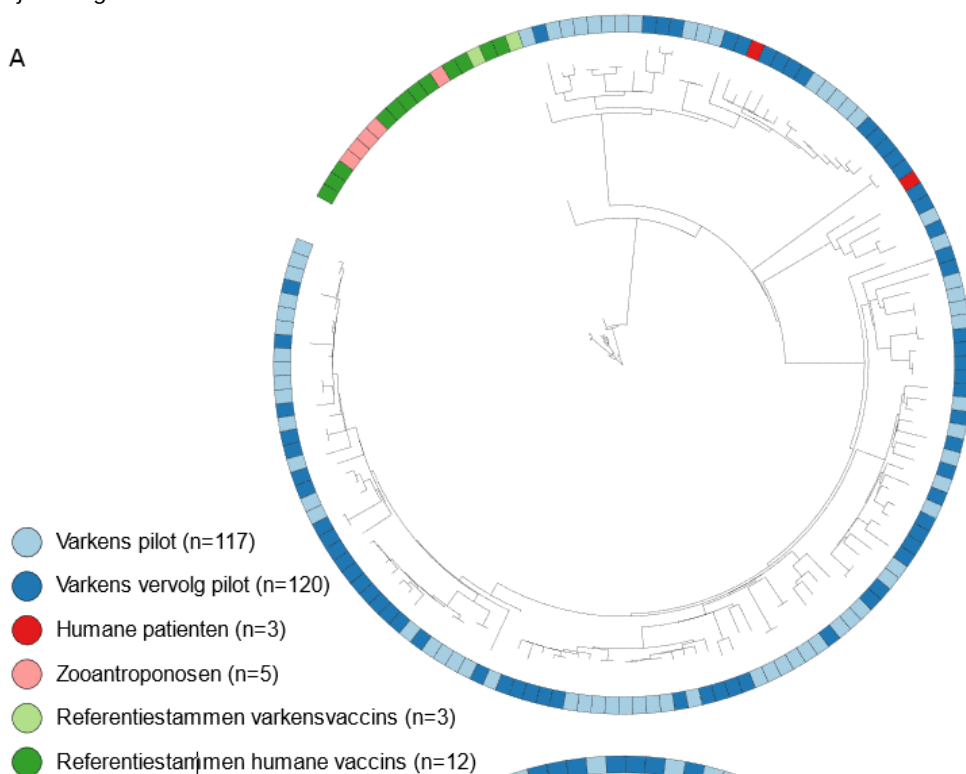
In Figuur 2 en Figuur 3 zijn ook de varkensinfluenza virussen opgenomen van drie humane patiënten die werden ontdekt voor of tijdens de pilot (Eggink et al., 2025). Daarnaast werden tijdens de pilot (n=2) en het vervolg (n=3) bij varkens vijf influenzavirussen gevonden die nauw verwant zijn aan humane influenzavirussen, wat wijst op zoöantroponotische besmettingen (Figuur 2 en Figuur 3).

Figuur 2 *Fylogenetische boom van de varkensinfluenza virus hemagglutinine H1 sequenties. Rondom de boom zijn de virussen uit de pilot (2022-2023) aangeduid in lichtblauw, die uit het vervolgproject (2023-2025) in donkerblauw, referentiestammen gebruikt voor varkensvaccins in lichtgroen en referentiestammen gebruikt voor humane vaccins in donkergroen. Varkensinfluenza virussen van drie humane patiënten zijn aangeduid in rood en influenzavirussen van varkens die wijzen op zoöantroponotische besmettingen zijn aangeduid in roze. H1 sequenties clusteren in 3 verschillende lineages: Eurasian avian (EA) (1C.2.1 en 1C.2.2 (oranje)), Human Seasonal (HS) (1B.1.2.1 (blauw)) en Classical Swine (CS) (1A.3.3.2 (paars)) lineage.*

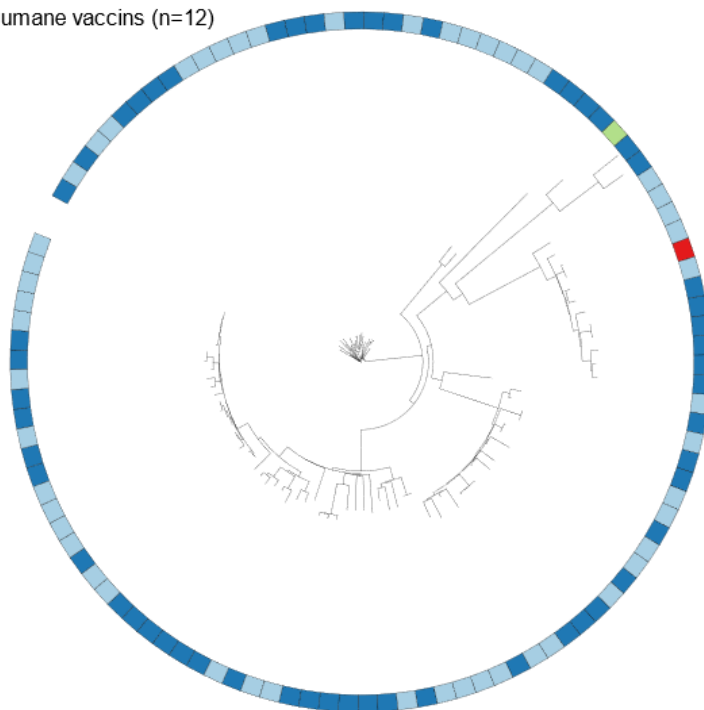


Figuur 3 Fylogenetische bomen van de varkensinfluenza virus neuraminidase sequenties. N1 sequenties zijn weergegeven in de bovenste boom (A) en N2 sequenties in de onderste boom (B). Rondom de boom zijn de virussen uit de pilot (2022-2023) aangeduid in lichtblauw, die uit het vervolgproject (2023-2025) in donkerblauw, referentiestammen gebruikt voor varkensvaccins in lichtgroen en referentiestammen gebruikt voor humane vaccins in donkergroen. Varkensinfluenza virussen van drie humane patiënten zijn aangeduid in rood en influenzavirussen van varkens die wijzen op zoöantroponotische besmettingen zijn aangeduid in roze.

A



B



Analyse interne gensegmenten

Naast de analyse van de HA- en NA-gensegmenten is gekeken naar de lineageverdeling van de zes interne gensegmenten (Figuur 4). Van alle 251 gesequencete virussen uit de pilot en het vervolgproject behoorde bij 203 virussen het M-gensegment tot de Classical Swine (CS) lineage en behoorden de overige vijf gensegmenten tot de Eurasian Avian (EA) lineage (patroon 1). Bij 44 virussen waren alle zes gensegmenten afkomstig van de CS lineage (patroon 2). Beide patronen bleken niet gelinkt aan een bepaalde HA lineage of NA subtype. Bij vier H1N2 virussen die gevonden werden tijdens het vervolgproject werd een afwijkend patroon gevonden. Er waren twee virussen waarbij vijf interne gensegmenten afkomstig waren van de CS lineage en alleen het PB2-gensegment behoorde tot de EA lineage (patroon 3). Bij twee andere virussen waren twee interne gensegmenten (NP en NS) afkomstig van de EA lineage (patroon 4). Deze observaties zijn een indicatie dat er regelmatige uitwisseling van gensegmenten optreedt (reassortering) tussen varkensinfluenza virussen.

Figuur 4 Lineage patronen van de interne gensegmenten en verdeling van deze patronen over de verschillende subtypes en H1 clades, voor alle gesequencete virussen uit de pilot en het vervolgproject.

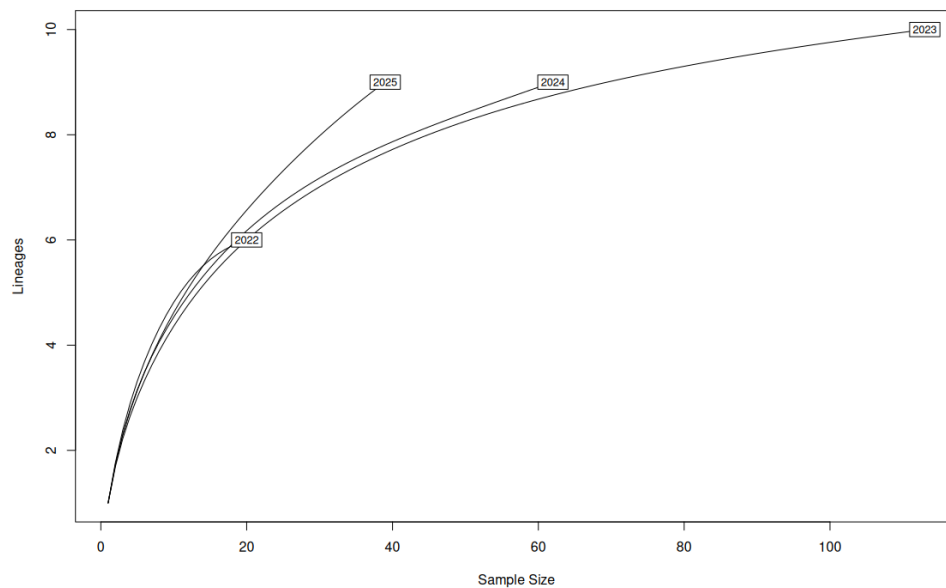
Patroon	Interne segmenten						Subtype en H1 lineage										Totaal
	PB2	PB1	PA	NP	M	NS	H1N1 (n=142)				H1N2 (n=108)				H3N2		
							CS	EA	HS	NA	CS	EA	HS	NA			
1							3	116	3	7	13	33	27	1		203	
2							6	7			28	2			1	44	
3											2					2	
4												1	1			2	
Totaal							9	123	3	7	43	36	28	1	1	251	

PB2=polymerase basic protein 2; PB1=polymerase basic protein 1; PA=polymerase acidic protein; NP=nucleoprotein; M=matrix protein; NS=non-structural protein; H=hemagglutinine; N=neuraminidase; CS=Classical Swine; EA=Eurasian Avian; HS=Human Seasonal, NA=not assigned: van deze virussen is geen HA sequentie bepaald.

Benodigd aantal sequenties voor detectie van lineage patronen

Om een inschatting te maken van het benodigd aantal virussen dat elk jaar gesequencet moet worden om zicht te houden op de genetische variatie, zijn rarefaction curves berekend (Figuur 5). Voor deze berekening is gebruik gemaakt van de aantallen gesequencete virussen per jaar tijdens de pilot en het vervolg. Als maat van genetische variatie zijn de lineage patronen van de interne gensegmenten gebruikt, gecombineerd met HA lineage en NA subtype. De curves laten het aantal virussen zien dat nodig is om de patronen te vinden. Wanneer ze horizontaal lopen is de steekproef groot genoeg om alle patronen te vinden en levert het sequencen van meer virussen niet meer op. De curves laten zien dat elk jaar ongeveer 80 tot 100 gesequencete virussen nodig zijn om alle patronen te detecteren.

Figuur 5 Rarefaction curves van de aantallen gesequencete virussen per jaar tijdens de pilot en het vervolg en de lineage patronen van de interne gensegmenten die werden gevonden gecombineerd met HA lineage en NA subtype.



3.5 Antivirale gevoeligheid varkensinfluenza virussen

Kennis over gevoeligheid van varkensinfluenza virussen voor influenza antivirale middelen die ingezet kunnen worden als profylaxe en behandeling van mensen bij (mogelijke) transmissie van dier naar mens is nodig bij de keuze van het te gebruiken antivirale middel. De sequenties van de 126 virussen zijn geanalyseerd voor bekende markers voor verminderde gevoeligheid voor de NAi Oseltamivir en Zanamivir (68 H1N1, 55 H1N2), voor de M2-blockers Amantadine/Rimantadine (67 H1N1, 55 H1N2) en voor de CENi Baloxavir (60 H1N1, 52 H1N2). Niet van alle 126 virussen waren alle gensegmenten succesvol gesequencet, waardoor aantallen geïncorporeerde sequenties verschillen. Op basis van de bekende markers voor NAi verminderde gevoeligheid, zijn elf A(H1N1) virussen met de NA-Y155H aminozuur substitutie gedetecteerd, die Oseltamivir hoog verminderde gevoeligheid veroorzaakt bij voormalig humaan seizoens A(H1N1) influenzavirus. Echter, in de pilot werd fenotypisch vastgesteld dat deze aminozuur verandering geen effect heeft op de NAi gevoeligheid voor de A(H1N1) varkensinfluenza virussen. In totaal zijn 112 PA sequenties geanalyseerd voor aminozuur veranderingen die Baloxavir verminderde gevoeligheid kunnen geven. Eén van de A(H1N1) virussen vertoonde de PA-I38V aminozuur verandering die mogelijk verminderde gevoeligheid kan veroorzaken tegen Baloxavir. Bij humane influenzavirussen is de EC_{50} verhoging die samenhangt met deze aminozuur verandering 2,2 tot 3,7-voud ten opzichte van wildtype virus. Eén van de A(H1N2) virussen vertoonde de PA-E199D aminozuur verandering die mogelijk verminderde gevoeligheid kan veroorzaken tegen Baloxavir. Bij humane influenzavirussen is de EC_{50} verhoging die samenhangt met deze aminozuur verandering 2,9 tot 6,0-voud ten opzichte van wildtype virus.

Helaas waren van deze twee virussen geen isolaten beschikbaar om fenotypisch te karakteriseren en deze markers in de varkensinfluenza virus achtergrond te onderzoeken. Alle 122 geanalyseerde virussen waarvoor het M-gensegment beschikbaar was, waren daarentegen resistent tegen de M2-blocker klasse van antivirale middelen (vanwege de aminozuur verandering S31N in M2). Ook hadden van de A(H1N1) virussen er 39 één of meer van de aminozuur veranderingen M2-L26I, L26F, V27A, en van de A(H1N2) virussen hadden er 28 één of meer van de aminozuur veranderingen M2-L26I, L26F, V27A, V27I, A30S, die ook resistentie tegen M2 blockers geven.

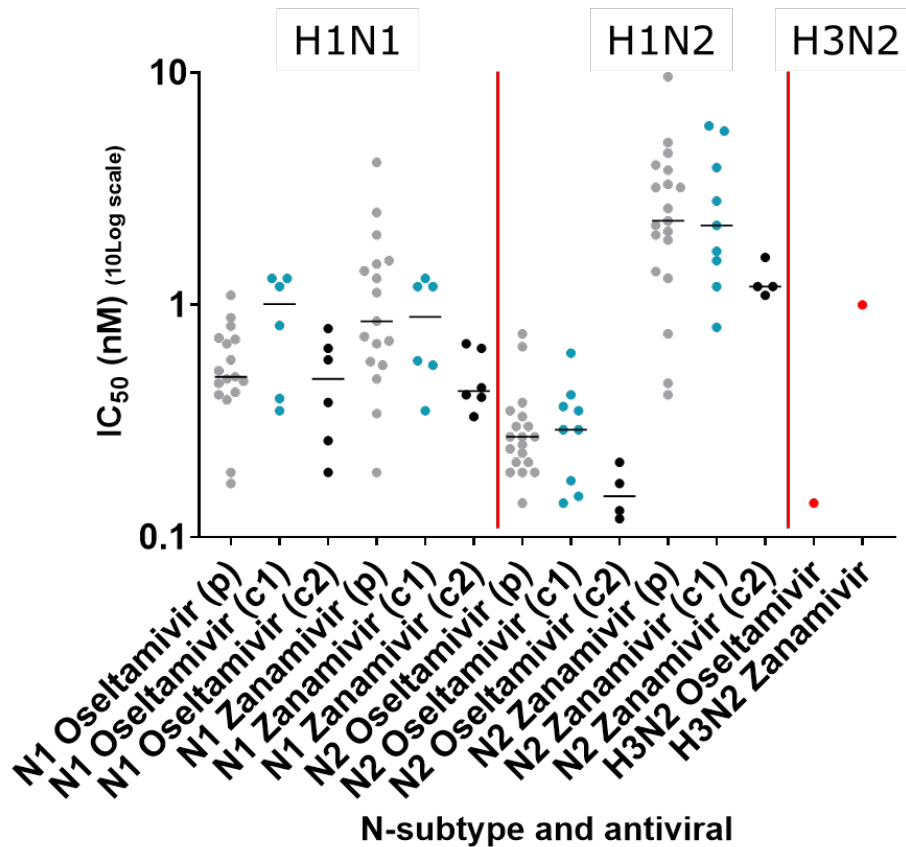
RIVM ontving 25 representatieve virus isolaten voor fenotypische bepaling van de gevoeligheid voor Oseltamivir en Zanamivir: 9 uit 2023; 13 uit 2024 en 3 uit 2025; 12 A(H1N1)-virussen en 13 A(H1N2)-virussen (Tabel 6). Onder de A(H1N1)-virussen waren er twee met de NA-Y155H aminozuur verandering. Deze vertoonden, evenals de A(H1N1) NA-Y155H virussen in de pilot, geen verlaagde gevoeligheid tegen NAI. Dit onderstreept de relevantie van fenotypische testen in aanvulling op de geïdentificeerde markers omdat de genetische achtergrond van het neuraminidase het effect van dergelijke aminozuur veranderingen kan bepalen. Geen van de andere virus isolaten vertoonde fenotypisch een verminderde gevoeligheid voor Oseltamivir en Zanamivir (Figuur 6). Het patroon van relatief brede spreiding van IC_{50} -waarden was voor de huidige periode kleiner in vergelijking met de twee voorgaande perioden, maar het aantal virussen was ook lager. Sequentiegegevens van deze virus isolaten lieten ook geen markers zien voor verminderde gevoeligheid voor NAI in het NA-gensegment en niet voor Baloxavir in het PA-gensegment. Samen met de fenotypische testen bevestigt dit dat kweek van de virussen geen aminozuur veranderingen hebben geïnduceerd die mogelijk verminderde gevoeligheid zouden kunnen veroorzaken. Een met reverse genetics opgekweekt A(H3N2) (2:6 met PR/8/34 virus) varkensinfluenza virus dat eerder tijdens de pilotperiode was gedetecteerd, werd fenotypisch getest en liet vergelijkbare IC_{50} -waarden zien voor Oseltamivir en Zanamivir als de H1N2 varkensinfluenza virussen (Figuur 6).

Tabel 6 Overzicht van varkensinfluenza virussen die antiviraal en antigeen gekarakteriseerd zijn tijdens het vervolgproject van juli 2023 tot en met september 2025.

Virusnaam	Subtype	Lineage	Clade
A/Swine/Netherlands/002/2023	H1N2	CS	1A.3.3.2
A/Swine/Netherlands/005/2023	H1N1	CS	1A.3.3.2
A/Swine/Netherlands/008/2023	H1N1	EA	1C.2.2
A/Swine/Netherlands/015/2023	H1N2	HS	1B.1.2.1
A/Swine/Netherlands/024/2023	H1N1	CS	1A.3.3.2
A/Swine/Netherlands/026/2023	H1N1	EA	1C.2.1
A/Swine/Netherlands/027/2023	H1N1	EA	1C.2.2
A/Swine/Netherlands/030/2023	H1N2	CS	1A.3.3.2
A/Swine/Netherlands/032/2023	H1N1	EA	1C.2.2
A/Swine/Netherlands/002/2024	H1N2	HS	1B.1.2.1
A/Swine/Netherlands/003/2024	H1N2	CS	1A.3.3.2
A/Swine/Netherlands/011/2024	H1N2	EA	1C.2.2
A/Swine/Netherlands/022/2024	H1N2	HS	1B.1.2.1
A/Swine/Netherlands/025/2024	H1N2	CS	1A.3.3.2
A/Swine/Netherlands/030/2024	H1N2	CS	1A.3.3.2
A/Swine/Netherlands/032/2024	H1N1	EA	1C.2.2
A/Swine/Netherlands/042/2024	H1N1	EA	1C.2.2
A/Swine/Netherlands/062/2024	H1N1	EA	1C.2.2
A/Swine/Netherlands/076/2024	H1N2	HS	1B.1.2.1
A/Swine/Netherlands/078/2024	H1N2	CS	1A.3.3.2
A/Swine/Netherlands/080/2024	H1N1	EA	1C.2.2
A/Swine/Netherlands/087/2024	H1N1	CS	1A.3.3.2
A/Swine/Netherlands/002/2025	H1N2	CS	1A.3.3.2
A/Swine/Netherlands/003/2025	H1N2	CS	1A.3.3.2
A/Swine/Netherlands/014/2025	H1N1	EA	1C.2.2
A/Swine/Netherlands/GDE0050/2023 ¹	H3N2	n.v.t.	n.v.t.

1. Recombinant virus met HA en NA van A/Swine/Netherlands/GDE0050/2023 en 6 interne genen van PR/8/34 virus; verkregen met reverse genetics uit genetische code. Dit virus is niet meegenomen in de antigene karakterisering.

Figuur 6 Overzicht van IC_{50} waarden van alle varkensinfluenza virussen die fenotypisch getest zijn voor gevoeligheid voor oseltamvir en zanamivir. p = pilot periode; $c1$ = update 2023/2024; $c2$ = update 2024/2025. Het H3N2 virus is uit een H3N2 varkensinfluenza virus detectie uit de pilot periode met reverse genetics tot kweekbaar virus gemaakt door Erasmus MC; het heeft HA en NA van gedetecteerde virus en de andere acht gensegmenten van PR/8/34 virus.



3.6 Antigene karakterisering varkensinfluenza virussen

Het bepalen van de antigene diversiteit is van belang om te zien of nieuwe varianten van varkensinfluenza virussen ontstaan waartegen mogelijk nieuwe pre-pandemische vaccinkandidaten moeten worden ontwikkeld binnen het WHO GISRS netwerk of mogelijk vaccins voor varkens kunnen worden ontwikkeld of geüpdatet. In totaal werden 25 nieuwe varkensvirussen getest in de hemagglutinatieremming test (Tabel 6). Daarnaast werden alle varkensvirussen uit de eerdere jaargangen van dit project opnieuw getest, omdat diverse nieuwe antisera zijn opgewekt tegen de nieuwe Nederlandse varkensinfluenza virussen uit dit project. Om een goed inzicht te krijgen in de antigene eigenschappen en antigene verwantschap werd vervolgens een grote hemagglutinatieremming test kruistitratie uitgevoerd met 82 virussen en 24 antisera. Naast de varkensinfluenza virussen en sera die daartegen zijn opgewekt binnen dit project werden ook zoönotische virussen uit Nederland meegenomen en prototype humane H1N1 virussen met de bijbehorende antisera.

Van de 21 clade 1A.3.3.2 varkensinfluenza virussen die werden getest reageerden er 11 met frettersera opgewekt tegen A(H1N1)pdm09

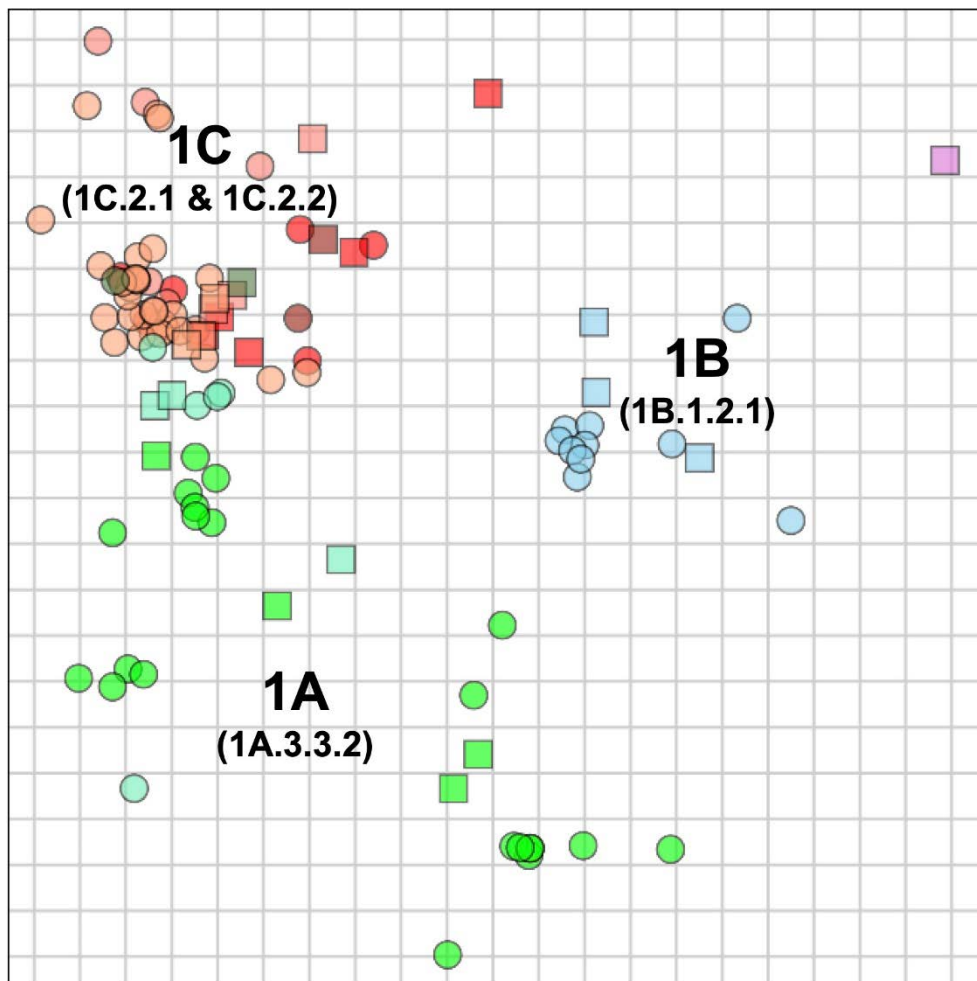
virussen en de antisera tegen A/Swine/NL/719/2019 en A/Swine/NL/10495/2023 (Bijlage, Figuur B.1). De overige 10 virussen hadden een afwijkend patroon, met hoge titers tegen de A/Swine/NL/4322/2020 en Swine/NL/18903/2023 antisera, maar juist niet tegen A(H1N1)pdm09 antiserum en de overige twee antisera. Zeven van de virussen uit de eerstgenoemde groep reageerden bovendien tegen antisera opgewekt tegen diverse clade 1C virussen. Geen van de 1A.3.3.2 virussen reageerden met antisera opgewekt tegen virussen van clade 1B.

De 10 1B.1.2.1 virussen die werden getest reageerden goed tegen de drie antisera opgewekt tegen de 1B.1.2.1 virussen. Deze virussen vertoonden weinig of geen kruisreactie met antisera opgewekt tegen clade 1A en 1C virussen en A(H1N1)pdm09 virussen (Bijlage, Figuur B.2).

De 28 1C.2.2 varkensgriepvirussen die werden getest reageerden goed met antisera opgewekt tegen diverse clade 1C virussen. Van deze virussen vertoonden er 26 in meer of mindere mate kruisreactie met een 1A.3.3.2 antiserum en een A(H1N1)pdm09 antiserum, maar niet met een 1B.1.2.1 antiserum (Bijlage, Figuur B.3).

De volledige kruistitratie van 82 virussen en 24 antisera werd gevisualiseerd in een antigene kaart (Figuur 7). In een antigene kaart worden virussen weergegeven als bolletjes en antisera als vierkantjes. De afstand tussen ieder virus en antiserum is bij benadering omgekeerd evenredig met de titers zoals die zijn weergegeven in de figuren in de bijlage. In een dergelijke visualisatie liggen de meest verwante virussen dicht bij elkaar en de minst verwante virussen het verst van elkaar. In de kaart zijn de clade 1A virussen te zien in groen, de 1B virussen in blauw en de 1C virussen in rood. In de kaart is in 1 oogopslag te zien dat de virussen van clade 1B en 1C vrij homogene groepen van virussen zijn, die antigeen goed te onderscheiden zijn. De clade 1A virussen zijn antigeen divers en vallen uiteen in twee subgroepen, waarvan voor 1 subgroep nog duidelijk antigene verwantschap is te zien met de clade 1C virussen. In jaargang 2025 werden opnieuw virussen van alle clades waargenomen, die inmiddels weer iets afweken van de virussen uit eerdere jaargangen (antigene drift).

Figuur 7 Antigene kaart van A(H1N1) varkensinfluenza virussen, gebaseerd op een kruistitratie in de hemagglutinatieremming test met 24 antisera en 82 influenzavirussen. De gekleurde bolletjes geven virussen weer, de gekleurde vierkantjes de antisera. De afstand tussen vierkantjes en bolletjes is bij benadering omgekeerd evenredig met de titers van de antisera tegen de virussen. De grid geeft een afstand weer van 1 tweevoudige verdunning van een antiserum. De groene, blauwe en rode symbolen geven respectievelijk clades 1A, 1B en 1C weer.



3.7 Rapportage en delen van sequenties internationaal

Naast de twee publicaties zoals beschreven in de inleiding (van der Vries et al., 2025; Eggink et al., 2025), werden alle sequenties uit de pilot en het vervolgproject via GISAID gedeeld in Europese en wereldwijde initiatieven zoals het Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS)-netwerk van WHO en OFFLU, in het kader van pandemische paraatheid met betrekking tot varkensinfluenza. Daarnaast werden de data twee maal per jaar gerapporteerd aan de WHO voorafgaand aan de WHO-bijeenkomsten in februari en september waar de vaccinsamenstelling wordt besproken.

3.8 Samenwerkingsovereenkomst

Om de continuering van de samenwerking in 2024 en 2025 vast te leggen is voor elk jaar een addendum op de

samenwerkingsovereenkomst uit de pilot opgesteld. Hierin zijn een aantal kleine wijzigingen opgenomen. Naast de nieuwe financiële afspraken gaat het hierbij om een verdere specificatie van het artikel dat het intellectueel eigendom beschrijft. Hierbij is toegevoegd dat de in het project verzamelde virusisolaten en de daarvan afgeleide gegevens buiten de in het project gedefinieerde doeleinden ook voor diagnostiek doeleinden mogen worden gebruikt.

4 Discussie en aanbevelingen

4.1 Verzameling van monsters en uitvoeren van PCR, whole genome sequencing en virus kweek

Van juli 2023 tot en met september 2025 werden 126 varkensinfluenza virussen gesequencet en geüpload in het Moleculair Platform. Inclusief de sequenties uit de pilot bevat het platform nu sequenties van 251 virussen. Het aantal virussen dat tijdens het vervolg werd gesequencet is lager dan het streefaantal van 100 virussen per jaar. Dit is voornamelijk te wijten aan een afname in de aanvoer van monsters vanuit de peilstations. Deze afname werd veroorzaakt door onrust binnen de varkenssector na de publicatie van de rapportage over de pilot varkensinfluenza. In reactie op deze onrust heeft GD veel aandacht besteed aan het informeren van dierenartsen tijdens bijeenkomsten en praktijkbezoeken. Hierbij werd de nieuw ingestelde wettelijke meldplicht voor HPAI virus in varkens en het draaiboek toegelicht, evenals het nut van de surveillance. Hoewel deze inspanningen hebben geleid tot een gedeeltelijk herstel van de monsterstroom vanuit de peilstations, is het streefaantal niet bereikt. Tijdens het toekomstige vervolg van de surveillance zal zodoende alleen gebruik worden gemaakt van de reguliere monsterstroom naar het laboratorium van GD. Deze stroom bestaat uit monsters afkomstig van klinisch zieke dieren waarvoor influenza A PCR wordt aangevraagd en uit weefselmonsters afkomstig van de sectiezaal. Op basis van de aantallen ontvangen monsters in de afgelopen jaren verwachten we dat de reguliere stroom voldoende monsters oplevert. Daarnaast past GD de bewaarmethode van de monsters aan zodat ze optimaal kunnen worden gebruikt voor de surveillance.

4.2 Moleculair Platform en fylogenetische analyse

De virussequenties uit het vervolgproject bevestigen de grote diversiteit en voortdurende evolutie van varkensinfluenzavirussen in Nederland. Net als in de pilot werden in het vervolgproject bij varkens influenzavirussen aangetroffen die verwant zijn aan humane griepvirussen, wat aangeeft dat er influenza virusverspreiding van mensen naar varkens plaatsvindt. Daarnaast werden in het vervolgproject aanwijzingen gevonden voor de uitwisseling van gensegmenten (reassortering) tussen varkensinfluenza virussen. Er is tot dusverre weinig bekend over de frequentie waarmee reassortering van varkensinfluenza virussen plaatsvindt. Om de genetische variatie van de varkensinfluenza virussen in Nederland te kunnen blijven monitoren, werd berekend dat er 80-100 virussen per jaar gesequencet moeten worden. Influenzavirussen hebben een relatief hoge aanpassingsnelheid. Een virusvariant kan het ene jaar vaker voorkomen dan het andere jaar. Wanneer de monitoring eenmaal in de 2 of 3 jaar zou plaatsvinden, bestaat de kans dat varianten die dat jaar zeldzaam zijn gemist worden, terwijl ze in niet-gemonitorde jaren vaker voorkomen. Bovendien zou een variant die mogelijk meer impact heeft op varkens en op transmissie naar mensen later opgemerkt kunnen worden. Dat geldt ook voor eventuele besmetting van varkens met

vogelgriep (H5N1). Een jaarlijkse monitoring is essentieel om vroege detectie van die nieuwe virusvarianten mogelijk te maken.

4.3 Antivirale gevoeligheid

De varkensgriepvirussen van de pilot en het vervolgproject zijn vergelijkbaar gevoelig voor de antivirale middelen Oseltamivir, Zanamivir en Baloxavir als mensen seizoensgriepvirussen. De variatie in niveau van gevoeligheid van varkensgriepvirussen voor Oseltamivir en Zanamivir is wel groter dan die bij mensen griepvirussen. Dat geldt ook per tijdsperiode. Enkele virussen hebben aminozuurveranderingen die mogelijk Baloxavir resistentie kunnen veroorzaken. Echter, er was geen materiaal beschikbaar voor fenotypische bevestiging. Alle varkensgriepvirussen zijn resistent tegen de M2-blokker antivirale middelen, zoals ook alle mensen type A griepvirussen dat zijn. Alle data bij elkaar genomen is het nuttig om de ontwikkeling van de gevoeligheid van varkensgriepvirussen voor antivirale middelen te blijven volgen. Zo nu en dan wordt verlaagde gevoeligheid gevonden bij varkensgriepvirussen en de gevoeligheid van varkensgriepvirussen is meer divers dan die van seizoensgriepvirussen bij mensen. Daarnaast evolueren varkensgriepvirussen zich onafhankelijk van de mensen seizoensgriepvirussen. Omdat er maar beperkte mogelijkheden zijn voor behandeling bij een infectie van mensen met een varkensgriepvirus, is het belangrijk om vooraf te weten in hoeverre varkensgriepvirussen gevoelig zijn voor de beschikbare profylactische en therapeutische opties. Dit pas vaststellen op het moment dat mensen met varkensgriepvirus worden geïnfecteerd kan potentieel een niet gewenste vertraging in adequate respons veroorzaken.

4.4 Antigene diversiteit

De collecties antisera die tegen A(H1N1) varkensinfluenza virussen uit Nederland zijn opgewekt is inmiddels dusdanig compleet dat alle tot nu toe in dit project gedetecteerde virussen goed gekarakteriseerd kunnen worden. Op basis van die conclusie is nu voor het eerst een robuuste antigene kaart gemaakt, waarin de antigene verwantschap en diversiteit van de A(H1N1) varkensinfluenza virussen kan worden uitgelezen. Deze virussen clusteren in homogene groepen voor clades 1B en 1C, en in een meer diverse groep van clade 1A virussen. In de opeenvolgende jaargangen van dit project werden geen volledig nieuwe antigene varianten waargenomen, maar was wel een graduele verschuiving van de antigene eigenschappen te zien in 2024 en 2025. Deze data zijn gedeeld als rapport voorafgaand aan de jaarlijks bijeenkomst van WHO-GISRS. In de nabije toekomst zijn waarschijnlijk geen nieuwe antisera nodig tegen A(H1N1) virussen, waardoor de kosten daarvoor in de begroting kunnen worden bijgesteld. De antigene varianten en de antisera die daartegen zijn opgewekt worden momenteel op verzoek uitgewisseld met het WHO-referentielaboratorium bij het Crick Instituut in Londen. Bij het Crick instituut hebben wij virussen en antisera opgevraagd die in de landen om ons heen circuleren. Aan de hand van deze collectie kunnen we in de nabije toekomst uitzoeken of we met de reagentia uit dit project ook voorbereid zijn om mogelijk nieuwe introducties van virussen elders uit de EU te kunnen karakteriseren.

4.5 Humane casussen

Er zijn geen nieuwe humane casussen van varkensinfluenza virusinfectie gedetecteerd in 2024/2025 in Nederland.

4.6 Aanbevelingen

Aanbevolen wordt om:

- De surveillance van varkensinfluenza in Nederland voort te zetten vanwege de waargenomen antigene drift en reassortering van de varkensinfluenza virussen in dit project. De surveillance is een belangrijk onderdeel van de brede surveillance van influenza in Nederland in mensen, gehouden en wilde dieren en de omgeving. Door deze One Health aanpak kunnen risico's van influenza voor de volksgezondheid vroegtijdig worden gedetecteerd.
- De surveillance voort te zetten voor een periode van drie jaar, met een evaluatie eind 2028. De exacte datum waarop de resultaten zullen worden opgeleverd zal in 2028 worden afgestemd.
- De surveillance elk jaar uit te voeren, inclusief whole genome sequencing van 80-100 varkensinfluenza virussen per jaar, antivirale gevoeligheidsbepaling en antigene karakterisering. Bij een lagere frequentie kunnen varianten die in het jaar van de monitoring zeldzaam zijn worden gemist, terwijl ze in niet-gemonitorde jaren vaker voorkomen. Daarnaast is jaarlijkse monitoring essentieel om vroege detectie van nieuwe virusvarianten mogelijk te maken, zoals verspreiding van een variant die mogelijk meer impact heeft op varkens en op transmissie naar mensen en eventuele besmetting van varkens met vogelgriep (H5N1). Tenslotte kunnen bij een doorlopende surveillance de logistiek van de monsterstroom en de benodigde expertise en reagentia beter op peil worden gehouden, wat het verzamelen van voldoende virussen waarborgt.
- Whole genome sequencing tweemaal per jaar uit te voeren en de resultaten gekoppeld aan de fenotypische analyse te rapporteren aan de halfjaarlijkse WHO-GISRS bijeenkomsten en rapportages daarvoor in aanvulling op de jaarlijkse rapportages aan de opdrachtgevers.
- Aangezien de historie heeft laten zien dat varkensinfluenza virussen zo nu en dan de landsgrenzen in de EU overschrijden is een collectie van virussen en antisera van elders uit de EU opgevraagd bij het WHO-referentielaboratorium. Met deze collectie kan worden geëvalueerd of met de reagentia en tests die voortkomen uit dit project ook de virussen gekarakteriseerd kunnen worden die mogelijk in de nabije toekomst in Nederland worden geïntroduceerd vanuit andere EU landen.
- Het gezamenlijke nationaal moleculair platform te onderhouden. In dit platform worden sequenties en contextuele data van influenzavirussen afkomstig van dieren en mensen bewaard en geanalyseerd. Het platform bevat ook data uit het Strong1H project (buitengehouden varkens, wilde vogels en zoogdieren) en relevante humane data uit de humane surveillance.
- Gezien bovenstaande kan worden toegewerkt naar een surveillanceprogramma met lagere intensiteit en bijpassend budget.

Dankwoord

We bedanken alle dierenartsen en varkenshouders voor het inzenden van monsters van varkens naar Royal GD. We bedanken van Royal GD, Corneel Vermeulen en Rianne Buter voor de sequentieanalyses, Christiaan Sanderman, Lucía Dieste Pérez en Bas Engel voor het contact met het netwerk, Rick Elbert voor het kweken en sequencen van de virussen en Henk-Jan Brokers voor het projectmanagement. We bedanken Frank Harders en Rene Heutink voor de WGS-analyse bij WBVR. Ook bedanken we de analisten Mariam Bagheri, Samantha Zoomer, Gabriel Goderski en Sharon van den Brink (RIVM) voor bepaling van de antivirale gevoeligheid, doorkweken en sequencing van de varkensinfluenza virus isolaten ontvangen van GD. We bedanken hen, en in hen andere analisten in het RIVM-team, ook voor hun bijdrage in het verkrijgen van de dataset van humane influenzavirussen in Nederland. Analisten Mark Pronk en Pascal Lexmond bij Erasmus MC worden bedankt voor de antigene karakterisering van de virussen. We bedanken GISAID en collega's die sequenties via GISAID beschikbaar hebben gesteld van de in dit onderzoek gebruikte humane prototype vaccin influenzavirussen. Tot slot, bedanken we Arieke Docters van Leeuwen (RIVM) voor de ondersteuning bij het projectmanagement.

Referenties

Chang, J., Anderson, T. K., Zeller, M. A., Gauger, P. C., & Vincent, A. L. (2019). octoFLU: Automated Classification for the Evolutionary Origin of Influenza A Virus Gene Sequences Detected in U.S. Swine. *Microbiology resource announcements*, 8(32), e00673-19.

<https://doi.org/10.1128/MRA.00673-19>

Eggink, D., Kroneman, A., Dingemans, J., Goderski, G., van den Brink, S., Bagheri, M., Lexmond, P., Pronk, M., van der Vries, E., Germeraad, E., Brandwagt, D., Houben, M., Hooiveld, M., van der Giessen, J., van Gageldonk-Lafeber, R., Fouchier, R., & Meijer, A. (2025). Human infections with Eurasian avian-like swine influenza virus detected by coincidence via routine respiratory surveillance systems, the Netherlands, 2020 to 2023. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*, 30(19), 2400662.

<https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2025.30.19.2400662>

RIVM (2025) [Strong1H: Monitoring naar ziekteverwekkers in dieren](#)

van der Vries, E., Germeraad, E. A., Kroneman, A., Dieste-Pérez, L., Eggink, D., Willems, E., Byrne, A. M., Lewis, N., Houben, M., Fouchier, R., Meijer, A., & van der Giessen, J. (2025). Swine influenza virus surveillance programme pilot to assess the risk for animal and public health, the Netherlands, 2022 to 2023. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*, 30(22), 2400664.

<https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2025.30.22.2400664>

Bijlage Antigene karakterisering varkensinfluenza virussen door middel van hemagglutinatie remming test

Figuur B.1 Antigene karakterisering varkensinfluenza virussen clade 1A

			Sw/NL/25/80	Sw/NL/11135/23	Sw/NL/6151/23	NewJersey/8/76	NL/307/19	Sw/NL/719/19	Sw/NL/10495/23	Sw/NL/4322/20	Sw/NL/18903/23	Sw/NL/13417/23
			FS89027	FS23011	FS23009	FS76149	FS19023	FS23005	FS24023	FS23007	FS24026	FS24022
			1C	1C.2.1	1C.2.2	1A	pdm09	1A.3.3.2	1A.3.3.2	1A.3.3.2	1A.3.3.2	1B.1.2.1
A/New Jersey/8/1976	H1N1	1A	320	160	640	1920	640	160	<10	<10	<10	<10
A/Netherlands/307/2019	H1N1	6B.1A.5a	1280	320	960	480	2560	1920	2560	<10	<10	<10
A/swine/Netherlands/719/2019	H1N2sw	1A.3.3.2	320	80	320	60	960	1920	2560	<10	<10	<10
A/swine/Netherlands/10495/2023	H1N2sw	1A.3.3.2	<10	<10	<10	<10	80	320	640	<10	<10	<10
A/swine/Netherlands/024/2023	H1N1sw	1A.3.3.2	80	40	80	<10	320	160	120	<10	<10	<10
A/swine/Netherlands/095/2023	H1N1sw	1A.3.3.2	80	60	80	40	640	160	240	60	<10	<10
A/swine/Netherlands/12899/2022	H1N2sw	1A.3.3.2	10	20	<10	<10	30	1280	1280	<10	<10	<10
A/swine/Netherlands/9529/2022	H1N2sw	1A.3.3.2	<10	<10	<10	<10	40	1280	1280	<10	<10	<10
A/swine/Netherlands/002/2025	H1N2sw	1A.3.3.2	<10	<10	<10	10	60	1280	2560	<10	<10	<10
A/swine/Netherlands/003/2025	H1N2sw	1A.3.3.2	160	80	160	80	1280	1280	1920	10	<10	<10
A/swine/Netherlands/002/2023	H1N2sw	1A.3.3.2	160	80	320	30	640	1280	1280	30	<10	<10
A/swine/Netherlands/003/2024	H1N2sw	1A.3.3.2	160	80	320	80	1280	1280	1280	40	<10	<10
A/swine/Netherlands/030/2023	H1N2sw	1A.3.3.2	80	80	160	30	480	1280	1280	20	<10	<10
A/swine/Netherlands/4322/2020	H1N2sw	1A.3.3.2	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	1280	480	<10
A/swine/Netherlands/18903/2023	H1N2sw	1A.3.3.2	<10	10	<10	<10	20	<10	<10	160	1920	<10
A/swine/Netherlands/3247/2019	H1N2sw	1A.3.3.2	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	2560	640	<10
A/swine/Netherlands/18954/2022	H1N2sw	1A.3.3.2	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	1280	640	<10
A/swine/Netherlands/8376/2022	H1N2sw	1A.3.3.2	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	1280	640	<10
A/swine/Netherlands/078/2024	H1N2sw	1A.3.3.2	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	1920	640	<10
A/swine/Netherlands/8711/2019	H1N2sw	1A.3.3.2	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	320	320	<10
A/swine/Netherlands/030/2024	H1N2sw	1A.3.3.2	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	1280	20	<10
A/swine/Netherlands/025/2024	H1N2sw	1A.3.3.2	40	10	<10	<10	<10	<10	10	1280	1280	20
A/swine/Netherlands/12189/2023	H1N2sw	1A.3.3.2	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	80	80	<10

Figuur B.2 Antigene karakterisering varkensinfluenza virussen clade 1B

			Sw/NL/609/96	NU/3315/16	NL/47/24	Sw/NL/10495/23	Sw/NL/4322/20	NU/300/00	Sw/NL/8836/22	Sw/NL/13417/23	Sw/NL/5591/23
			FS97006	FS24016	FS24029	FS24023	FS23007	FS04014	FS23004	FS24022	FS23002
			1C	1C.2.1	pdm09	1A.3.3.2	1A.3.3.2	Hu	1B.1.2.1	1B.1.2.1	1B.1.2.1
A/Netherlands/00300/2000	H1N1hu	Human	<10	<10	<10	<10	<10	960	<10	<10	<10
A/swine/Netherlands/8836/2022	H1N1sw	1B.1.2.1	<10	<10	<10	<10	<10	20	1920	80	160
A/swine/Netherlands/13417/2023	H1N2sw	1B.1.2.1	<10	<10	<10	<10	<10	<10	320	1920	640
A/swine/Netherlands/5591/2023	H1N2sw	1B.1.2.1	160	60	40	160	<10	<10	480	640	1280
A/swine/Netherlands/022/2024	H1N2sw	1B.1.2.1	<10	<10	<10	<10	<10	<10	20	1920	20
A/swine/Netherlands/1209/2023	H1N2sw	1B.1.2.1	80	20	20	60	<10	<10	320	320	2560
A/swine/Netherlands/12808/2022	H1N2sw	1B.1.2.1	80	20	<10	40	<10	<10	240	480	2560
A/swine/Netherlands/076/2024	H1N2sw	1B.1.2.1	40	<10	20	40	<10	<10	320	320	1920
A/swine/Netherlands/015/2023	H1N2sw	1B.1.2.1	80	10	20	40	<10	<10	160	320	960
A/swine/Netherlands/20413/2022	H1N2sw	1B.1.2.1	20	<10	40	80	<10	<10	120	160	960
A/swine/Netherlands/002/2024	H1N2sw	1B.1.2.1	<10	<10	160	40	<10	<10	480	320	2560

Figuur B.3 Antigene karakterisering varkensinfluenza virussen clade 1C

			Sw/NL/609/96	Sw/Eng/195652/92	Sw/NL/11135/23	Hebel/1572/19	Hessen/47/20	Sw/NU/6151/23	NU/602/09	Sw/NL/719/19	Sw/NL/8836/22
			FS97006	FS97012	FS23011	FS24019	FS24017	FS23009	FS19058	FS23005	FS23004
			1C	1C.1	1C.2.1	1C.2.3	1C.2.2	1C.2.2	pdm09	1A.3.3.2	1B.1.2.1
A/swine/Netherlands/609/1996	H1N1sw	1C	1280	640	160	240	320	320	240	40	<10
A/swine/England/195652/1992	H1N1sw	1C.1	2560	2560	320	960	1280	1280	960	320	40
A/swine/Netherlands/11135/2023	H1N1sw	1C.2.1	80	160	640	640	640	320	960	160	20
A/Hebel-haigang/1572/2019	H1N1 [Hu-Sw]	1C.2.3	160	120	480	2560	2560	960	1280	1280	<10
A/Hessen/47/2020	H1N1 [Hu-Sw]	1C.2.2	80	160	160	1280	2560	640	1920	640	<10
A/swine/Netherlands/6151/2023	H1N1sw	1C.2.2	40	60	160	320	480	1280	320	120	<10
A/swine/Netherlands/19135/2019	H1N2sw	1C.2.2	60	120	320	1920	2560	960	1920	1920	<10
A/swine/Netherlands/15583/2019	H1N1sw	1C.2.2	160	160	320	2560	2560	1280	1280	1280	<10
A/swine/Netherlands/008/2023	H1N1sw	1C.2.2	40	60	160	640	1280	480	960	640	<10
A/swine/Netherlands/042/2024	H1N1sw	1C.2.2	<10	<10	120	160	160	480	40	20	<10
A/swine/Netherlands/027/2023	H1N1sw	1C.2.2	40	<10	80	80	80	160	<10	<10	<10
A/swine/Netherlands/15163/2022	H1N1sw	1C.2.2	160	160	320	960	1280	960	1280	640	<10
A/Netherlands/11748/2022	H1N1 [Hu-Sw]	1C.2.2	160	320	320	1920	2560	1920	1920	1920	<10
A/swine/Netherlands/014/2025	H1N1sw	1C.2.2	40	120	160	640	1280	640	1280	640	<10
A/swine/Netherlands/11184/2023	H1N1sw	1C.2.2	160	240	320	1920	1280	640	1920	1280	<10
A/swine/Netherlands/062/2024	H1N1sw	1C.2.2	80	160	320	1920	1920	960	960	640	<10
A/swine/Netherlands/9498/2023	H1N1sw	1C.2.2	80	160	160	960	1280	640	960	640	<10
A/swine/Netherlands/15331/2023	H1N1sw	1C.2.2	160	80	320	1280	1280	1280	1280	640	<10
A/swine/Netherlands/032/2024	H1N1sw	1C.2.2	80	40	160	160	80	160	<10	<10	<10
A/swine/Netherlands/12257/2022	H1N1sw	1C.2.2	160	640	640	2560	2560	1920	2560	2560	<10
A/swine/Netherlands/15159/2023	H1N1sw	1C.2.2	320	640	480	1920	2560	1280	1920	1280	<10
A/swine/Netherlands/3825/2023	H1N1sw	1C.2.2	160	320	160	640	1280	960	640	320	<10
A/swine/Netherlands/12875/2022	H1N2sw	1C.2.2	120	120	320	640	640	640	640	160	<10
A/Netherlands/10534/2023	H1N1 [Hu-Sw]	1C.2.2	80	160	320	640	960	640	640	160	<10
A/swine/Netherlands/087/2024	H1N1/N2sw	1C.2.2	80	160	160	320	480	640	320	120	<10
A/swine/Netherlands/7975/2022	H1N1sw	1C.2.2	160	160	480	960	1280	960	1920	320	<10
A/swine/Netherlands/17298/2023	H1N1sw	1C.2.2	120	160	320	640	1280	640	640	20	<10
A/swine/Netherlands/20121/2023	H1N1sw	1C.2.2	160	120	320	640	640	640	640	120	<10
A/swine/Netherlands/16792/2023	H1N1sw	1C.2.2	80	120	320	640	640	640	320	160	<10
A/swine/Netherlands/19458/2022	H1N1sw	1C.2.2	80	160	320	640	640	640	640	160	<10
A/swine/Netherlands/080/2024	H1N1sw	1C.2.2	320	320	320	320	320	640	640	80	<10
A/swine/Netherlands/011/2024	H1N2sw	1C.2.2	80	60	160	80	80	320	10	<10	<10
A/swine/Netherlands/11053/2023	H1N1sw	1C.2.2	320	240	1280	1280	1280	2560	480	160	<10
A/swine/Netherlands/032/2023	H1N1sw	1C.2.2	160	120	320	480	480	640	480	80	<10

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

december 2025

De zorg voor morgen
begint vandaag