

# Rapportering voor het jaar 2013

## Referentiecentrum voor NOROVIRUS.

Coördinator referentiecentrum

<b>N.Botteldoorn</b>	<b>WIV</b>	<b>J. Wijtsmanstraat</b>	<b>Brussel</b>
<b>Tel 02 642 51 83</b>	<b>Fax: 02 642 52 40</b>	<b>Nadine.Botteldoorn@wiv-isp.be</b>	

Geassocieerd laboratorium : niet van toepassing

### 1. Korte samenvatting van de voornaamste bevindingen 2013:

In 2013 werden er 110 uitbraken gemeld aan het NRC met Norovirus als vermoedelijk oorzakelijk agens, in 78 uitbraken kon Norovirus bevestigd worden in 10 uitbraken werd meer dan één genotype gedetecteerd.

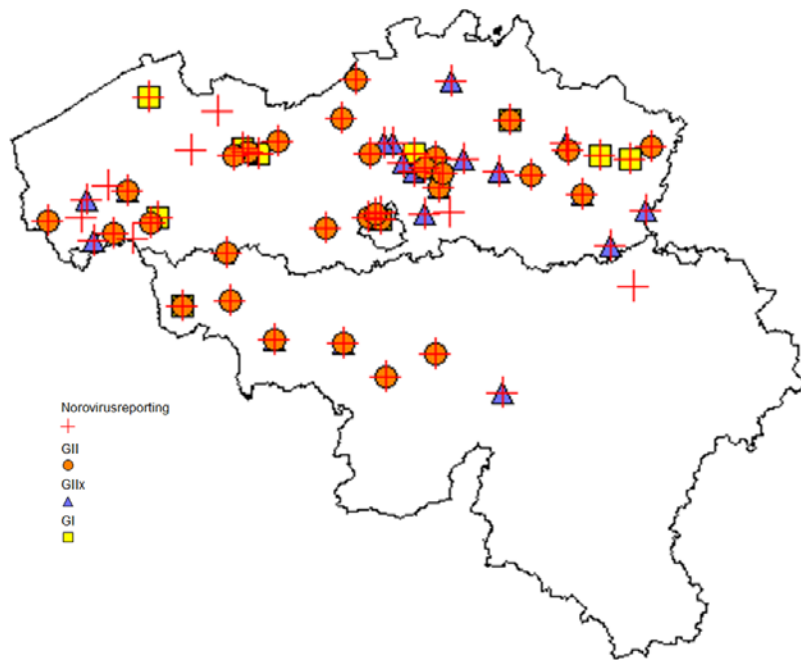
In 2013 hebben we geen melding van uitbraken waar voeding bij betrokken was, de voornaamste transmissie route was humaan-humaan. De meldingen van Norovirus kwamen voornamelijk van woon-en zorgcentra (20%) en ziekenhuizen (28%). 36% van de meldingen zijn afkomstig van individuele gevallen met een vermoedelijke Norovirus infectie, dit op basis van de symptomen van een gastro-enteritis. In 66% van deze individuele gevallen kon Norovirus worden aangetoond. In 2013 circuleerde voornamelijk Norovirus GII.4 (Sydney 2012) welke voor het eerst werd waargenomen in september 2012 (van Beek et al., 2013). Er werd ook een nieuwe variant gedetecteerd binnen GII in 2013 welke enkel maar via een alternatieve methode in het laboratorium kon worden bevestigd, deze wordt voorlopig als GIIx weergegeven.

### 2. Overzicht van de activiteiten:

#### 2.1 Norovirus detectie

Er waren in totaal 110 meldingen van een mogelijke Norovirus uitbraak in residentiële instellingen en ook individuele gevallen met duidelijke symptomen van een gastro-enteritis. In 78 uitbraken kon Norovirus worden bevestigd (71%) via moleculaire detectie van Norovirus in de faeces. Voor de uitbraken die niet konden bevestigd worden als Norovirus infecties (33), waren deze vooral afkomstig van individuele gevallen waarbij slechts één staal werd doorgestuurd voor detectie (37%) of van stalen afkomstig van de afdelingen urgentie, ambulante patiënten en van de afdeling pediatrie in het ziekenhuis (37%). In 7 uitbraken kon Norovirus GI worden aangetoond (6%). In 3 uitbraken werden zowel Norovirus GI als GII aangetoond in de faeces. In 67 uitbraken betrof het Norovirus GII (61%).

Figuur 1: de spreiding van het voorkomen van Norovirus in België in 2013 met het voorkomen van Norovirus GI, GII, GIIx



In totaal werden er 272 faecesstalen geanalyseerd voor de detectie van Norovirus. In totaal werden 160 stalen toegezonden naar het NRC Norovirus in kader van onze NRC activiteit voor de detectie of de bevestiging van Norovirus uitgevoerd in de klinische laboratoria anderzijds werden er ook 112 stalen naar het NRC Norovirus toegezonden in het kader van collectieve uitbraken gemeld aan de gemeenschappen (Zorg en gezondheid en CFWB)en.

Van de 110 uitbraakmeldingen werd er in 125 faecesstalen nagegaan of het klinisch laboratorium een PCR test of een serologische antigenetest had uitgevoerd als eerste diagnostische test. In 45% van de stalen had het klinisch laboratorium een eerste diagnostische test uitgevoerd (Tabel 1). In 22% van de faecesstalen werd een serologische test uitgevoerd. In 11 van de 28 stalen werd een positief resultaat gemeld voor de antigenetest. Echter in 4 van de 11 kon via de PCR methodologie in het NRC niet bevestigd worden dat het een Norovirus GI/GII positief staal betrof. Dit zou kunnen wijzen op vals positieve resultaten bekomen voor de antigen gebaseerde detectiemethoden. In 8 van de 17 stalen die serologisch negatief waren werd Norovirus aangetoond via PCR. Op 22% van de faecesstalen werd er een PCR uitgevoerd door het klinisch laboratorium (real-time PCR). In 23 van de totaal 28 stalen kon het PCR resultaat worden bevestigd. Bij 5 stalen kon Norovirus niet bevestigd worden door de verschillende gebruikte PCR methoden binnen het NRC. De reden voor het niet bevestigen van het laboratorium resultaat kan enerzijds te wijten zijn aan een lagere gevoeligheid van de PCR methoden gebruikt in het NRC in vergelijking met deze gebruikt in het klinisch laboratorium of anderzijds kunnen er ook vals positieve resultaten worden bekomen met bepaalde commerciële kits.

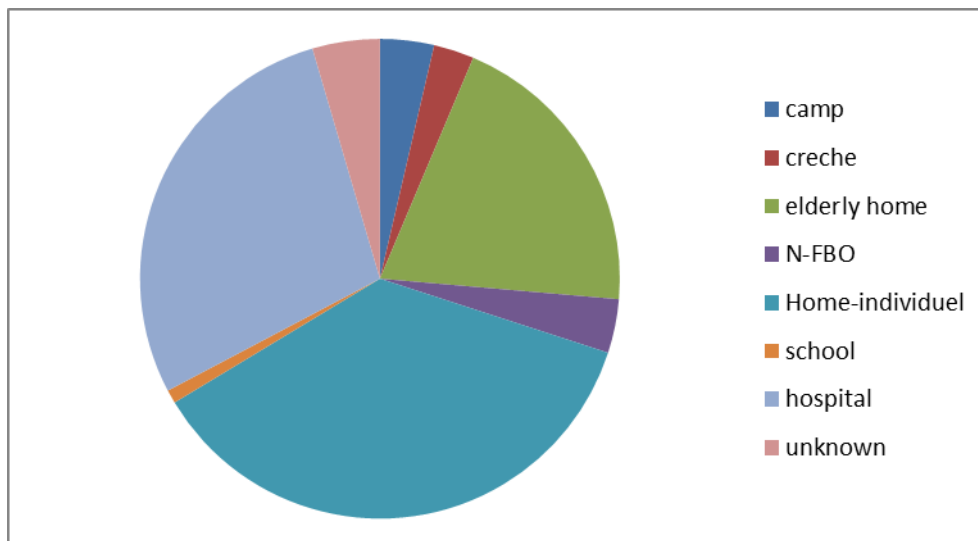
In 2014 zal het NRC een studie plannen om verschillende commerciële Norovirus PCR detectiekits met elkaar te vergelijken.

De serologische kits zijn minder gevoelig dan de PCR detectiekits maar bij een uitbraak kunnen ze zeker worden gebruikt om Norovirus aan te tonen.

Tabel 1: overzicht van de gebruikte diagnostische testen door de klinische laboratoria en de bevestigingen door het NRC

		PCR NRC	
		pos	neg
<b>Immuno assay</b>	Pos (11)	7	4
	Neg (17)	8	9
	Niet bepaald (97)	78	19
<b>PCR assay</b>	Pos (28)	23	5
	Niet bepaald (97)	70	27

In deze 78 uitbraken gebeurde de Norovirus transmissie voornamelijk humaan-humaan (tabel 1). De symptomen waren hierbij vooral braken in combinatie met diarree. Figuur 2 geeft een overzicht van de plaats van de blootstelling. De meldingen kwamen vooral van gesloten afdelingen binnen het ziekenhuis zoals de geriatrie en ook van rust- en verzorgingstehuizen. Het NRC kreeg ook 3 meldingen van een Norovirus uitbraak in een crèche en 4 uitbraken waarbij kinderen betrokken waren die verbleven op een kampplaats. Er was ook één melding van een uitbraak in een school maar deze Norovirus uitbraak kon niet worden bevestigd. Bij 5 meldingen was de blootstellingsplaats niet meegedeeld. In het aantal gemelde uitbraken zien we niet een direct een verband met het seizoen en zijn de meldingen mooi gespreid over het jaar.



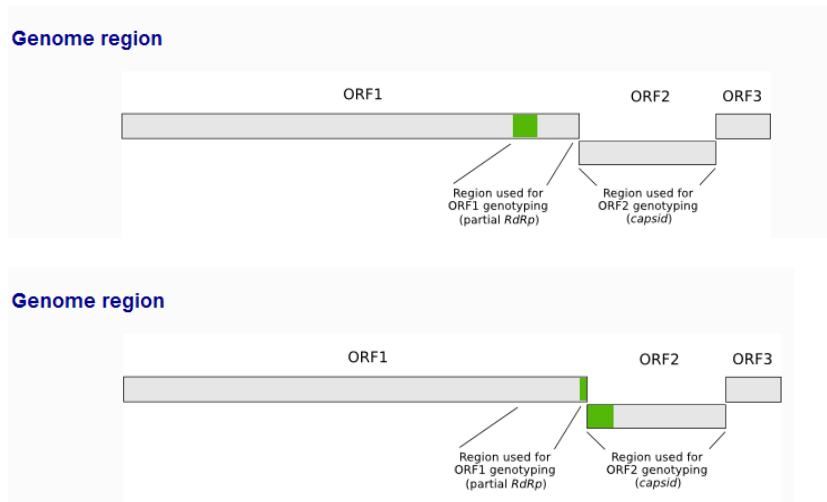
Figuur 2: Plaats van de blootstelling aan Norovirus

## 2.2 Norovirus genotyperingen

Het doel van de variant bepaling is om positieve Norovirus stalen verder moleculair te typeren via sequencering. Op deze manier kan de verspreiding en evolutie van Norovirus in kaart worden gebracht. Hiervoor werden twee differentiërende regio's van het NoV-genoom gesequeneerd.

Het genoom van Norovirus wordt gecodeerd door 3 open reading frames: ORF1 (polymerase), ORF2 (major capsid, VP1) en ORF3 (minor capsid, VP2). De genotypische en variantindeling wordt mogelijk gemaakt door de sequencering en bioinformatische

homologieanalyse van verschillende regio's in het polymerase of in het voornaamste capside eiwit.



Figuur 3: Schematische voorstelling van de ligging van de genomische regio's die gebruikt worden voor genotypering van Norovirus (Vinjé *et al* 2004).

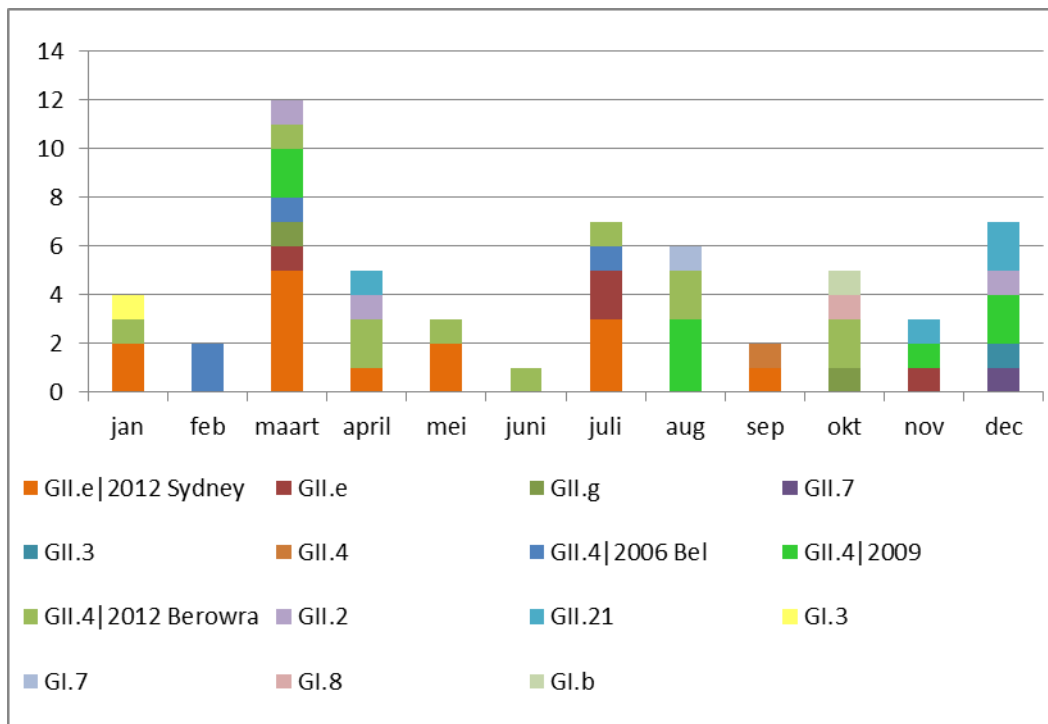
Per uitbraak wordt er minstens één positief staal gebruikt voor het bepalen van het genotype en indien beschikbaar het variant type.

Voor 59 uitbraken werd het genotype en de variant bepaald voor de andere uitbraken was de concentratie aan Norovirus te laag om een voldoende intense amplificatieband te bekommen om een correcte sequencerig er op uit te voeren.

Op basis van polymorfismen gedetecteerd in het polymerase gen circuleerden er in 2013 7 verschillende genotypes in België (figuur 4) binnen de genogroep GII. Binnen genogroep GI werden er 4 verschillende genotypes gedetecteerd.

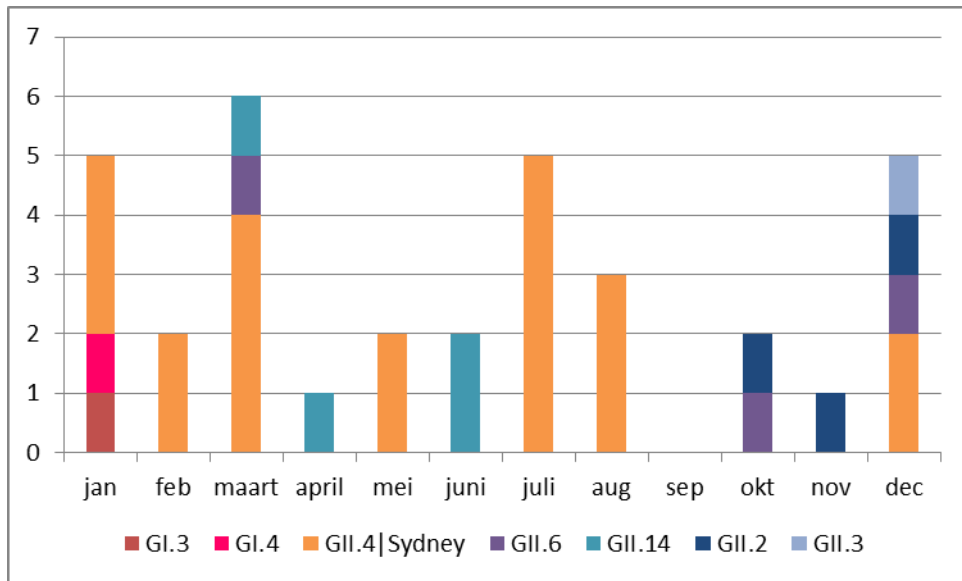
GII.4 is het meest voorkomend genotype (in 28/57) met daarin verschillende varianten waaronder GII.4|2012 Berowra het meest wordt gedetecteerd. Het tweede meest voorkomende genotype is de GII.e met de 2012 Sydney variant als meest gedetecteerde in de onderzochte uitbraken.

Figuur 4 : voorkomen van de verschillende genotypes op basis van het polymerase gen



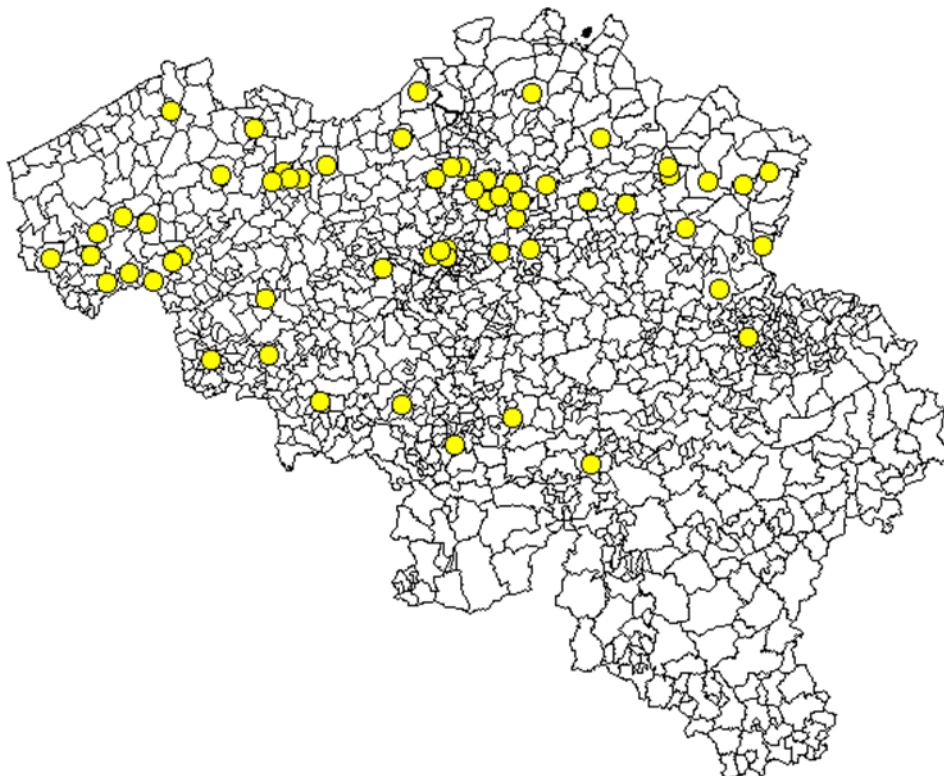
Ook op basis van polymorfismen gedetecteerd in het capsid gen worden 5 verschillende genotypes onderscheiden in België in 2013 (figuur 5) binnen genogroep GII. In totaal worden 2 verschillende genotypes onderscheiden voor genogroep I. Het aantal bevestigingen van uitbraken op basis van de sequencer van het capsid is veel lager (34) dan deze voor het polymerase gen omdat er een mutatie heeft plaatsgevonden ter hoogte van de primers gebruikt voor de amplificatie van de capsid regio. Deze nieuwe variant gedetecteerd binnen GII in 2013 welke enkel maar via een alternatieve methode in het laboratorium kon worden bevestigd wordt voorlopig als GIIx weergegeven. Binnen het genotype GII.4 wordt vooral de nieuwe variant GII.4|Sydney 2012 gedetecteerd ter hoogte van het capsid. Deze nieuwe variant GIIx kon wel door de gebruikte commerciële kits van de klinische laboratoria worden gedetecteerd.

Figuur 5 : voorkomen van de verschillende genotypes op basis van het capside gen



### 3. Epidemiologische karakteristieken:

Volgende figuur heeft de verspreiding in België weer van het aantal Norovirus uitbraken gerapporteerd in 2013



-van Beek J, Ambert-Balay K, Botteldoorn N, Eden JS, Fonager J, Hewitt J, Iritani N, Kroneman A, Vennema H, Vinjé J, White PA, Koopmans M; NoroNet. Indications for worldwide increased norovirus activity associated with emergence of a new variant of genotype II.4, late 2012. Euro Surveill. 2013 Jan 3;18(1):8-9.

# Rapportage pour 2012

## Centre de référence pour *Norovirus*.

### Centre de référence coordinateur

<b>Nom</b>	<b>Institution</b>	<b>Adresse</b>	<b>Ville</b>
<b>Tél.</b>	<b>Fax</b>	<b>Email</b>	

### Laboratoire associé


### 1. Résumé des principales 'découvertes' en 2011 :

*Présenter un résumé des principales 'découvertes' en 2011 (en texte, les graphiques peuvent être présentés dans le point 3).*

### 2. Aperçu des activités :

*Présenter une description des activités du centre de référence en 2011 (diagnostic, surveillance, recherche, ...); développement de nouvelles techniques pour le diagnostic ou la surveillance.*

### 3. Caractéristiques épidémiologiques :

*Présenter une description des caractéristiques épidémiologiques.*

*Sont importants (si d'application pour le pathogène considéré) les points suivants :*

- *Evolution durant les années précédentes (nombre de cas, résistance, sérotypes, génotypes)*
- *Répartition géographique*
- *Répartition par sexe et par groupe d'âge*
- *Evolution saisonnière*
- *Pays d'infection (si infection importée)*
- *Autre information spécifique pour les activités de référence*
- ...