

Rapportering voor het jaar 2014

Referentiecentrum voor NOROVIRUS.

Coördinator referentiecentrum

Naam: N.Botteldoorn	Instelling: WIV	Straat: J. Wijtsmanstraat	Stad: Brussel
Tel 02 642 51 83	Fax: 02 642 52 40	Email: Nadine.Botteldoorn@wiv-isp.be	

Geassocieerd laboratorium : niet van toepassing

1. Korte samenvatting van de voornaamste bevindingen 2014:

In 2014 werden er 145 uitbraken gemeld aan het NRC, met Norovirus als vermoedelijk oorzakelijk agens met in totaal minstens 1046 zieken. In 116 uitbraken kon Norovirus bevestigd worden (80%). Norovirus genogroup GI werd in 6 uitbraken gedetecteerd genogroep GII in 87 uitbraken en in 4 uitbraken werden beide gedetecteerd. In 19 uitbraken hebben we de genogroep niet kunnen bepalen.

In 2014 waren er zes meldingen van uitbraken waar voeding bij betrokken was, in deze voedselgebonden uitbraken was de voornaamste transmissie route humaan-voeding-humaan. Voor een uitbraak in Luxemburg waarbij een beenhouwer besmet was met Norovirus, werden er in totaal 210 zieken gemeld waarvan ook meldingen vanuit Groot Hertogdom Luxemburg. De meldingen van Norovirus kwamen voornamelijk vanuit ziekenhuizen 66.8% en woon-en zorgcentra (13.8%). In 42.7% van de meldingen betrof het een staal van individuele gevallen met een vermoedelijke Norovirus infectie, dit op basis van de symptomen van gastro-enteritis. In 80% van deze individuele gevallen kon Norovirus worden aangetoond.

In 2014 circuleerde voornamelijk Norovirus GII.4 (Sydney 2012) welke voor het eerst werd waargenomen in september 2012 (van Beek et al., 2013).

In 2014 werd er binnen het NRC, na een vergelijkende studie van verschillende Norovirus detectiekits (in house methode en commerciële kits), overgegaan naar het gebruik van een commerciële detectiekit die simultaan de genogroepen GI, GII en GIV detecteert, maar waarbij er geen onderscheid wordt gemaakt tussen de verschillende genogroepen in het finale resultaat. In een tweede stap wordt de genogroep bepaald en volgt de sequencerings van de twee variabele regio's.

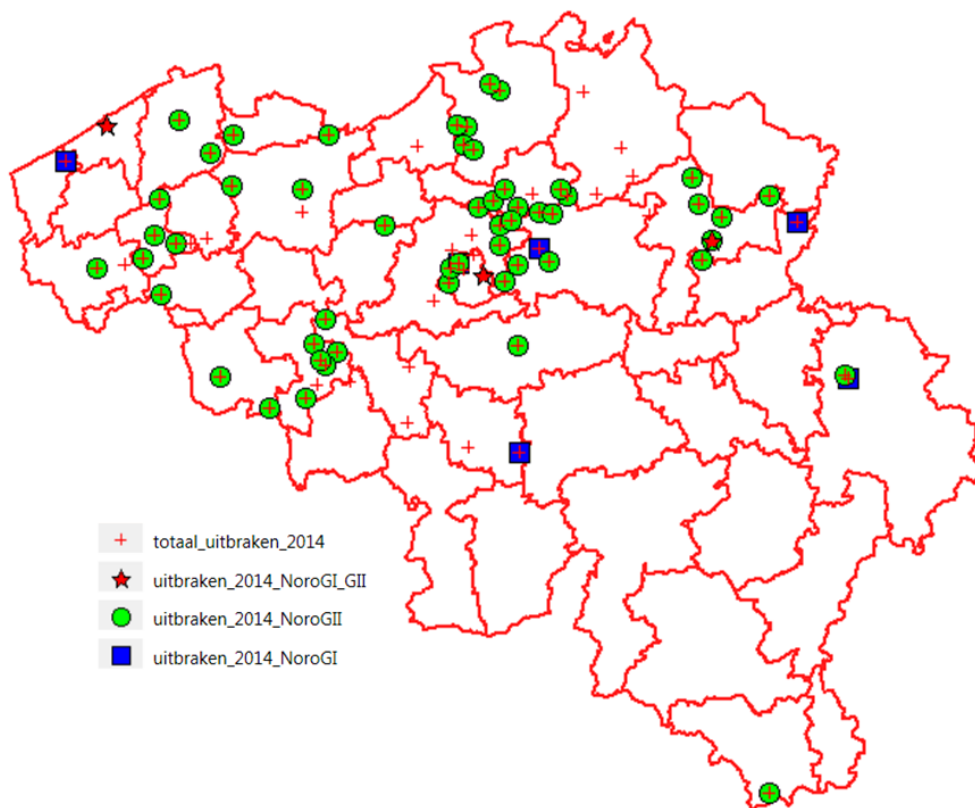
2. Overzicht van de activiteiten:

2.1 Norovirus detectie

Er waren in totaal 145 meldingen van een mogelijke Norovirus uitbraak in residentiële instellingen en van sporadische gevallen met duidelijke symptomen van een gastro-enteritis. In 116 uitbraken kon Norovirus worden bevestigd (80%) via moleculaire detectie van Norovirus in de faeces. In 5 uitbraken werd er braaksel doorgestuurd voor analyse, in 4 van de 5 uitbraken werd Norovirus gedetecteerd in deze matrix. Voor de uitbraken die niet konden bevestigd worden als Norovirus infecties (29), waren deze vooral afkomstig van individuele gevallen waarbij slechts één staal werd doorgestuurd voor detectie (44.8%). Toch waren er ook 9 uitbraken gemeld vanuit de geriatrieafdeling van ziekenhuizen of van een woon-en zorg centra waarbij meerdere stalen werden ontvangen maar waarbij we geen Norovirus hebben kunnen detecteren.

In 2014 werden 6 uitbraken gemeld waarbij voeding was betrokken. In de periode van 8 juni tot en met 17 juni werden er in totaal 8 verschillende uitbraken gemeld waarbij in totaal 210 personen symptomen vertoonden van braken, buikkrampen en diarree. Deze verschillende uitbraken in de streek van Virton (7), met zelfs zieken tot in GH-Luxemburg (1), konden worden gekoppeld aan voeding afkomstig van één beenhouwer - traiteur. In de voeding kon er geen Norovirus worden aangetoond, maar in de faecesstalen van verschillende patiënten en van personeel van de producent werd hetzelfde genotype gedetecteerd GII.P21|GII.3. De andere voedselgebonden uitbraken waren vooral tijdens groepsbijeenkomsten waarbij vermoedelijk de broodjes of de bereide maaltijd gezorgd hebben voor de transmissie van Norovirus. In de verdachte voedingsstalen geanalyseerd in 2014 hebben we echter geen Norovirus kunnen detecteren.

Figuur 1: de spreiding van het voorkomen van Norovirus in België in 2014 met het voorkomen van Norovirus GI, GII, GI-GII



In totaal werden er 416 stalen geanalyseerd voor de detectie van Norovirus. Er werden 266 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 door het NRC Norovirus ook 150 stalen geanalyseerd in het kader van collectieve uitbraken gemeld aan de gemeenschappen (Zorg en gezondheid en CFWB).

Van de 266 NRC stalen werd er voor 189 faecesstalen nagegaan of het klinisch laboratorium een PCR test of een immunologische antigenetest had uitgevoerd als eerste diagnostische test. In 48.7% van de stalen had het klinisch laboratorium een eerste diagnostische test uitgevoerd (Tabel 1). In 10.6% van de faecesstalen werd een immunologische test uitgevoerd. In 1 van de 28 stalen werd een positief resultaat gemeld voor de antigenetest. In 8 van de 27 stalen die immunologisch negatief waren werd Norovirus alsnog aangetoond via PCR. Op 33.9% van de faecesstalen werd er een PCR uitgevoerd door het klinisch laboratorium (real-time PCR). In

62 van de totaal 64 stalen kon het PCR resultaat worden bevestigd. Bij 2 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 vals positief bekomen met de bepaalde commerciële kit gebruikt in het specifieke laboratorium of anderzijds door een lagere gevoeligheid van de PCR methoden gebruikt in het NRC in vergelijking met deze gebruikt in het klinisch laboratorium

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

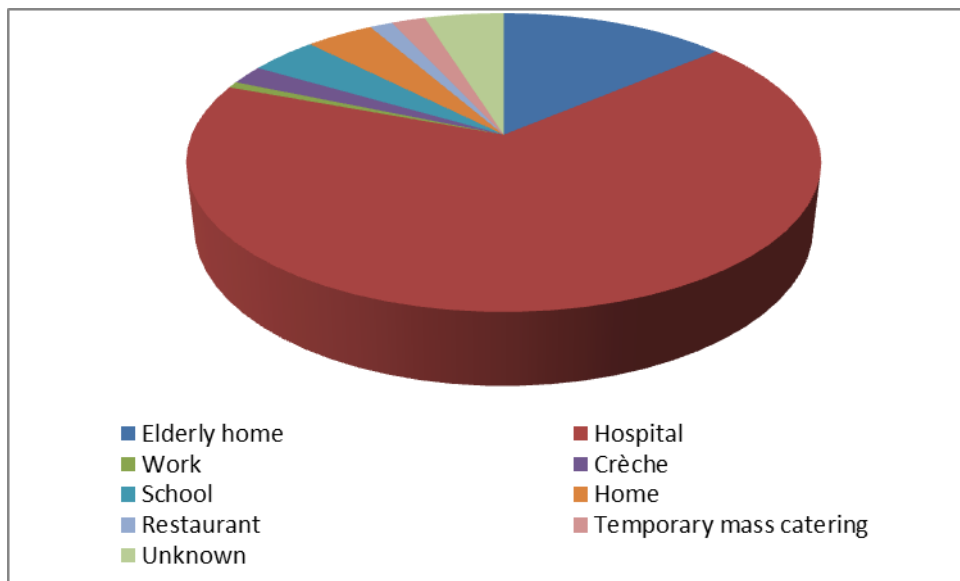
Tabel 1: overzicht van de gebruikte diagnostische testen door de klinische laboratoria en de bevestigingen door het NRC

		Bevestiging door PCR NRC	
		pos	neg
Immuno assay	Pos (1)	1	0
	Neg (27)	19	8
	Niet uitgevoerd (161)	115	46
PCR assay	Pos (64)	62	2
	Niet uitgevoerd (125)	73	52

In de in totaal 145 gemelde uitbraken gebeurde de Norovirus transmissie voornamelijk humaan-humaan. De symptomen waren hierbij vooral braken in combinatie met diarree. Figuur 2 en tabel 2 geven een overzicht van de plaats van de blootstelling. De meldingen kwamen vooral van het ziekenhuis en ook van rust- en verzorgingstehuizen (>75%). Het NRC kreeg ook 3 meldingen van een Norovirus uitbraak in een crèche waarbij Norovirus in 2/3 werd gedetecteerd. Er waren ook 6 meldingen van uitbraken op een school waarvoor Norovirus werd teruggevonden in 5/6 stoelgangstalen. Bij 7 meldingen was de blootstellingsplaats niet meegedeeld. Van de meldingen vanuit het ziekenhuis (97) betrof het in 27 uitbraken een melding uit de geriatrie afdeling, in 70 meldingen betrof het sporadische gevallen van een persoon die de typische symptomen had van een gastro-enteritis. Er wordt een lager aantal gerapporteerde en bevestigde uitbraken waargenomen tijdens de zomermaanden. In 2014 kwamen er ook geen meldingen binnen van kinderen die verbleven op kamp met symptomen van een gastro-enteritis, terwijl dit voorgaande jaren een typisch fenomeen was.

Tabel 2 : De plaats van de blootstelling aan Norovirus

plaats	Aantal meldingen
Woon en zorgcentra	20
Ziekenhuis sporadisch	70
Ziekenhuis geriatrie	27
Werk	1
Crèche	3
School	6
Thuis	6
Restaurant	2
Tijdelijke massa bijeenkomst	1
Vakantiecentrum	2

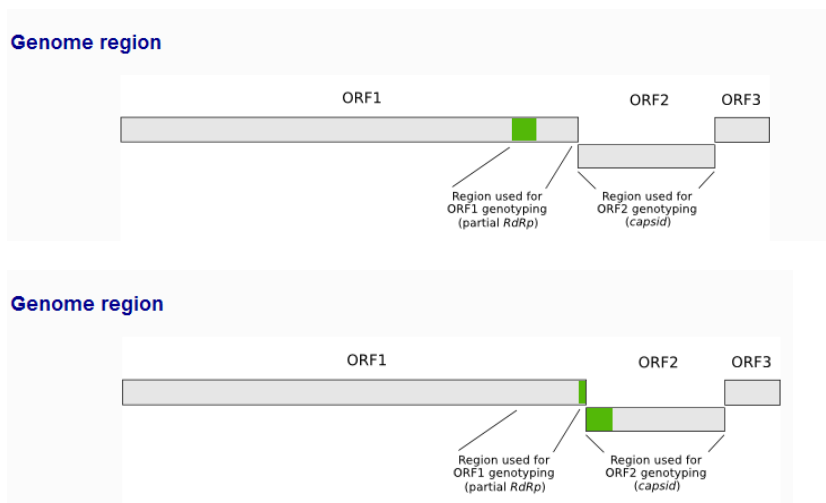


Figuur 2: Plaats van de blootstelling aan Norovirus

2.2 Norovirus genotyperingen

Het doel van de variant bepaling is om positieve Norovirus stalen verder moleculair te typeren via sequenceren. 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 sequenceren en bioinformatische homologieanalyse van verschillende regio's in het polymerase of in het voornaamste capsid eiwit.



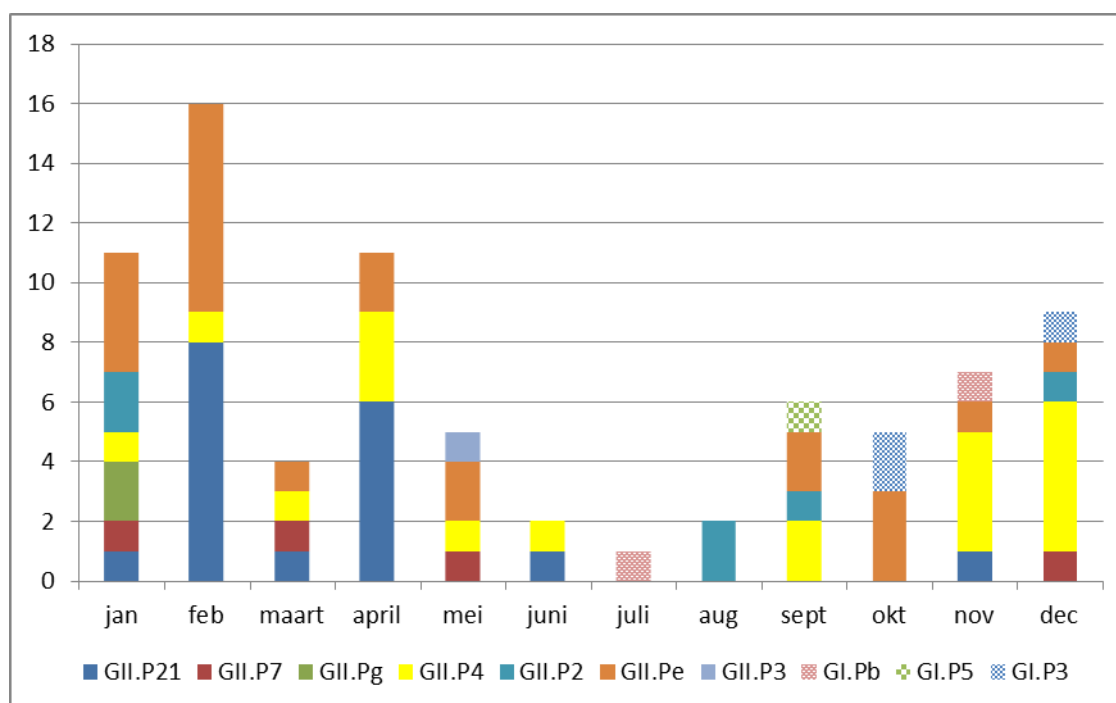
Figuur 3: Schematische voorstelling van de ligging van de genomische reregio's die gebruikt worden voor genotypering van Norovirus (Vinjé *et al* 2004).

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

Voor 80 uitbraken werden het genotype en de variant bepaald, voor de andere uitbraken was de concentratie aan Norovirus te laag om een voldoende intense amplificatieband te bekomen om er een correcte sequencerig op uit te voeren.

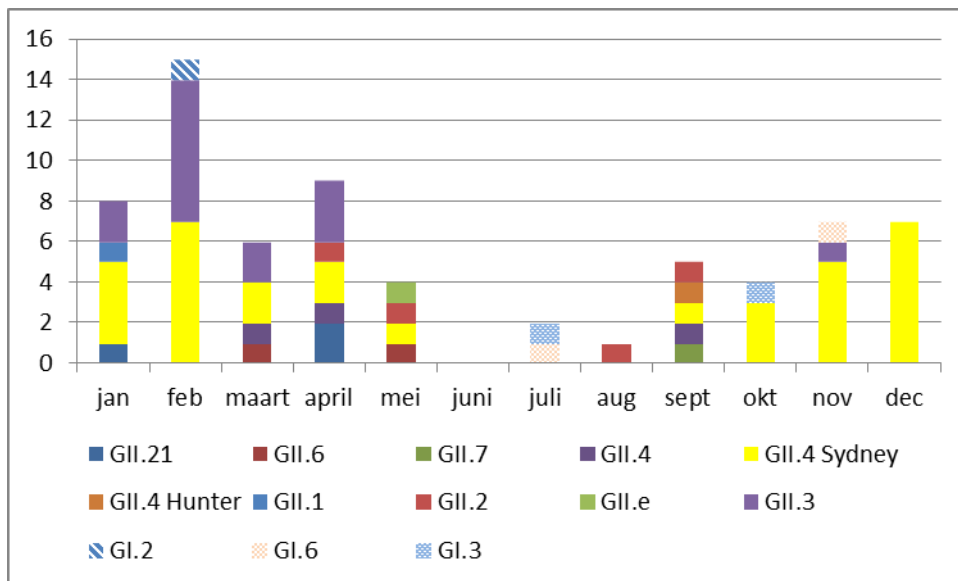
Op basis van polymorfismen gedetecteerd in het polymerase gen circuleerden er in 2014 7 verschillende genotypes in België (figuur 4) binnen de genogroep GII. Binnen genogroep GI werden er 3 verschillende genotypes gedetecteerd.

GII.P4 en GII.Pe waren de twee meest voorkomende genotypes in 19 en 23 uitbraken, respectievelijk. Ook het genotype GII.P21 is een veel voorkomend genotype (18)



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

Ook op basis van polymorfismen gedetecteerd in het capside gen worden 8 verschillende genotypes binnen genogroep GII onderscheiden in België in 2014 (figuur 5). In totaal worden 3 verschillende genotypes onderscheiden voor genogroep GI. Het aantal bevestigingen van uitbraken op basis van de sequencerig van het capside is lager (68) dan deze voor het polymerase gen (79). Een mogelijke oorzaak zijn eventuele mutaties ter hoogte van de primers gebruikt voor de amplificatie van de capside regio. Binnen het genotype GII.4 wordt vooral de nieuwe variant GII.4|Sydney 2012 gedetecteerd ter hoogte van het capside.



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

Bij de uitbraken waarbij zowel een sequentie werd bekomen van het polymerase gen en van het capside gen is het meest voorkomend recombinante type GII.Pe|GII.4 Sydney (20 uitbraken) gevolgd door GII.P4|GII.4 Sydney (14 uitbraken) en GII.P21|GII.3 (10 uitbraken).

3. Epidemiologische karakteristieken:

Volgende figuur heeft de verspreiding in België weer van het aantal Norovirus uitbraken gerapporteerd in 2014

